

Thrombektomie bei ischämischem Schlaganfall

Patientencharakteristika,
strukturelle Voraussetzungen
und (Differential-)Diagnostik



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 87

ISSN: 1992-0488

ISSN-online: 1992-0496

Thrombektomie bei ischämischem Schlaganfall

Patientencharakteristika,
strukturelle Voraussetzungen
und (Differential-)Diagnostik



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, März 2016

Projektteam

Projektleitung: Dr. med. Brigitte Piso, MPH
Projektbearbeitung: Mag. rer. nat. Robert Emprechtinger
Judit Erdös, MAs

Projektbeteiligung

Systematische Literatursuche: Mag. rer. nat. Robert Emprechtinger
Handsuche: Mag. rer. nat. Robert Emprechtinger
Judit Erdös, MAs
Externe Begutachtung: Univ.-Prof. Dr. med. Wilfried Lang
(Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien)
Prof. Dr. med. Dipl.Inf. (FH) Peter A. Ringleb
(Sektion Vaskuläre Neurologie, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg)
Interne Begutachtung: Priv.-Doz. Dr. phil. Claudia Wild

Für die Erstellung eines Teilbereichs des Projektberichts waren wir auf Daten des Österreichischen Stroke-Unit-Registers angewiesen. Wir bedanken uns daher an dieser Stelle herzlich bei all jenen (im Bundesministerium für Gesundheit und der Gesundheit Österreich GmbH), die uns diese Daten zur Verfügung gestellt haben.

Korrespondenz: Robert Emprechtinger, robert.emprechtinger@hta.lbg.ac.at

Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden/This report should be referenced as follows:

Emprechtinger R, Erdös J, Piso B. Thrombektomie bei ischämischem Schlaganfall: Patientencharakteristika, strukturelle Voraussetzungen und (Differential-)Diagnostik. LBI-HTA Projektbericht Nr.: 87; 2016. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment.

Interessenskonflikt

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors (www.icmje.org) bestehen.

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Nußdorferstr. 64, 6 Stock, A-1090 Wien
<http://www.lbg.ac.at/de/themen/impressum>

Für den Inhalt verantwortlich:

Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die HTA-Projektberichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über den Dokumentenserver „<http://eprints.hta.lbg.ac.at/>“, der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt:

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 87

ISSN: 1992-0488

ISSN-online: 1992-0496

© 2016 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Summary.....	11
1 Einleitung.....	13
1.1 Schlaganfall.....	13
1.1.1 Systemische Lyse.....	14
1.1.2 Endovaskuläre Verfahren.....	14
1.2 Schlaganfallversorgung in Österreich.....	14
1.2.1 Stroke Units.....	14
1.2.2 Projekte zur Schlaganfallversorgung in Österreich.....	17
1.3 Ziele und Fragestellungen des vorliegenden Berichts.....	22
1.3.1 Thrombektomie-Verfahren.....	22
1.3.2 PatientInnen.....	22
1.3.3 Strukturelle Voraussetzungen.....	22
1.3.4 Diagnostik.....	23
2 Methoden.....	25
2.1 Methoden zur Beantwortung der Fragestellungen zu den Thrombektomie-Verfahren.....	25
2.1.1 Beschreibung der Eigenschaften der unterschiedlichen Thrombektomie-Verfahren.....	25
2.1.2 Informationen zur CE Zertifizierung bzw. FDA Zulassung der Thrombektomie-Verfahren.....	26
2.1.3 Publikationszeitpunkte der Thrombektomie-Studien.....	26
2.1.4 Horizon Scanning.....	26
2.2 Methoden zur Beantwortung der Fragestellungen zu PatientInnen, strukturellen Voraussetzungen und Diagnostik.....	27
2.2.1 Identifikation internationaler Empfehlungen zu Schlaganfall und Thrombektomie.....	27
2.2.2 Identifikation systematischer Übersichtsarbeiten zur Thrombektomie.....	28
2.2.3 Identifikation rezenter randomisiert kontrollierter Studien zur Thrombektomie.....	28
2.3 Methoden zur Kontextualisierung der Ergebnisse.....	29
3 Ergebnisse.....	31
3.1 Thrombektomie-Verfahren.....	31
3.1.1 Eigenschaften der unterschiedlichen Thrombektomie-Verfahren.....	31
3.1.2 CE Zertifizierung bzw. FDA Zulassung der Thrombektomie-Verfahren.....	35
3.1.3 Publikationszeitpunkte der Thrombektomie-Studien.....	35
3.1.4 Horizon Scanning – potentielle Weiterentwicklungen im Bereich der Thrombektomie-Verfahren bzw. der Schlaganfallbehandlung.....	37
3.2 PatientInnen, strukturelle Voraussetzungen und Diagnostik in der Schlaganfallversorgung: Ergebnisse aus den internationalen Empfehlungen.....	39
3.2.1 PatientInnen.....	39
3.2.2 Strukturelle Voraussetzungen.....	39
3.2.3 Voraussetzungen an die Diagnostik.....	42
3.2.4 Systemische Lyse.....	47
3.2.5 Endovaskuläre Therapie.....	50
3.2.6 Zusammenfassung und Diskussion der Empfehlungen.....	58
3.3 PatientInnen, strukturelle Voraussetzungen und Diagnostik für die Thrombektomie: Ergebnisse aus systematischen Übersichtsarbeiten.....	61
3.3.1 PatientInnen.....	62
3.3.2 Strukturelle Voraussetzungen.....	63
3.3.3 Voraussetzungen an die Diagnostik.....	63
3.3.4 Zusammenfassung und Diskussion der systematischen Übersichtsarbeiten.....	63

3.4	PatientInnen, strukturelle Voraussetzungen und Diagnostik für die Thrombektomie:	
	Ergebnisse aus rezenten RCTs	67
3.4.1	PatientInnen.....	68
3.4.2	Strukturelle Voraussetzungen.....	78
3.4.3	Voraussetzungen an die Diagnostik	78
3.4.4	Zusammenfassung und Diskussion der RCTs	79
3.5	PatientInnen, strukturelle Voraussetzungen und Diagnostik für die Thrombektomie:	
	zusammenfassende Ergebnisse.....	81
3.5.1	PatientInnen.....	81
3.5.2	Strukturelle Voraussetzungen.....	84
3.5.3	Voraussetzungen an die Diagnostik	86
3.6	Kontextualisierung der Ergebnisse: Thrombektomie in Österreich	86
3.6.1	Informationen zur Thrombektomie-Anwendung aus der Literatur	86
3.6.2	Informationen zur Thrombektomie-Anwendung aus dem Stroke Unit Register	88
4	Diskussion.....	93
4.1	Zusammenfassung.....	93
4.1.1	Thrombektomie-Verfahren	93
4.1.2	PatientInnen.....	93
4.1.3	Strukturelle Voraussetzungen.....	95
4.1.4	Diagnostik	96
4.2	Limitationen	97
5	Schlussfolgerungen	101
6	Literatur.....	103
7	Anhang.....	109
7.1	Empfohlene diagnostische Maßnahmen der ÖGSF und in den Bundesländern	
	durchgeführte Maßnahmen.....	109
7.2	Literaturrecherche Horizon Scanning	110
7.2.1	EUROScan.....	110
7.2.2	AHRQ.....	110
7.2.3	ANZHSN	110
7.2.4	Horizon Scanning JOINT RESEARCH CENTRE The European Commission's	
	in-house science service	111
7.2.5	ClinicalTrials.gov.....	111
7.2.6	EU Clinical Trials Register	115
7.3	Klassifizierung der Evidenz nach Organisation.....	115
7.3.1	European Journal of Neurology (EFNS)	115
7.3.2	National Health and Medical Research Council (NHMRC).....	116
7.3.3	Schellinger (2010)	116
7.3.4	NHS Scotland (Sign 2010).....	117
7.3.5	DEGAM (2012)	118
7.3.6	ICSI (Anderson 2012)	118
7.3.7	The Royal College of Physicians.....	119
7.3.8	California Technology Assessment Forum (Tice 2012)	119
7.3.9	AHA (Jauch 2013; Power 2015).....	119
7.3.10	Oxford Centre for Evidence-based Medicine.....	121
7.4	Extraktion kontrolliert randomisierte Studien	123

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1-1: Altersstandardisierte Todesraten Schlaganfall, Männer unter 65 aus Nichols (2012)	13
Abbildung 1.2-1: Stroke Unit Standorte in Österreich	15
Abbildung 3.4-1: Visualisierung des Anteil der StudienpatientInnen, an allen auf Erfüllung der Einschlusskriterien gescreenten PatientInnen (EXTEND IA).....	75
Abbildung 3.4-2: Visualisierung des Anteil der StudienpatientInnen, an allen systemisch lysierten und anschließend weiter auf Erfüllung der Einschlusskriterien gescreenten PatientInnen (SWIFT PRIME)	76
Abbildung 3.4-3: Visualisierung der während dem Studienzeitraum im SONIA-Register erfassten SchlaganfallpatientInnen und der Anteil jener, die an REVASCAT teilnahmen	77
Abbildung 3.5-1: Anteriorer und posteriorer Kreislauf. Quelle: AHA	83
Abbildung 3.6-1: Absolute PatientInnenzahl nach Verwendung bestimmter Selektionskriterien	91
Abbildung 3.6-2: Relative Veränderung der PatientInnenzahl nach Verwendung bestimmter Selektionskriterien in %.	92
Abbildung 4.1-1: Anteil der im Stroke-Unit-Register erfassten PatientInnen, die eine Thrombektomie erhielten	94
Abbildung 4.1-2: Anteil potentiell geeigneter PatientInnen an den im Stroke-Unit-Register erfassten Personen	95

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.2-1: Voraussetzungen einer Stroke Unit in Österreich	16
Tabelle 1.2-2: Literatur zu Projekten zur Schlaganfallversorgung in Österreich	18
Tabelle 2.1-1: Thrombektomie-Verfahren laut EUnetHTA Projekt WP5-SB-6	25
Tabelle 2.2-1: Einschlusskriterien der systematischen Literatursuche zu internationalen Empfehlungen	27
Tabelle 3.1-1: Thrombektomie-Verfahren: Eigenschaften, Hersteller und Indikation	32
Tabelle 3.1-2: CE-Kennzeichnung und FDA Zulassung von Thrombektomie-Verfahren laut EUnetHTA Projekt WP5-SB-6	35
Tabelle 3.1-3: Publikationszeitpunkte der Thrombektomie-Studien	36
Tabelle 3.1-4: Horizon Scanning for thrombectomy and ischemic stroke AND device in the Euroscan, AHRQ, ANZHSN, JRC databases and in the ClinicalTrials.gov and EU Clinical Trials registers... ..	38
Tabelle 3.2-1: Empfehlungen zum Setting der Schlaganfallbehandlung	41
Tabelle 3.2-2: Empfehlungen zu Schlaganfallskalen	44
Tabelle 3.2-3: Empfehlungen zu bildgebenden Verfahren	45
Tabelle 3.2-4: Empfehlungen zur systemischen Lyse	48
Tabelle 3.2-5: Empfehlungen zur lokalen Lyse	51
Tabelle 3.2-6: Empfehlungen zur Thrombektomie	55
Tabelle 3.3-1: Berücksichtigte Primärstudien der systematischen Übersichtsarbeiten	62
Tabelle 3.4-1: Charakteristiken der rezenten RCTS	67
Tabelle 3.4-2: Ein- und Ausschlusskriterien der rezenten RCTS	71
Tabelle 3.4-3: In den RCTs verwendete diagnostische Verfahren	79
Tabelle 3.6-1: Charakteristiken von PatientInnen bei denen in Österreich eine Thrombektomie durchgeführt wurde	87
Tabelle 3.6-2: In Österreich verwendete Thrombektomie Devices	87
Tabelle 3.6-3: Vergleich PatientInnen mit und ohne Thrombektomie	88
Tabelle 3.6-4: Vergleich PatientInnen mit und ohne systemischer Lyse	89

Tabelle 3.6-5: verwendete Thrombektomie-Systeme in Österreich (2014).....	89
Tabelle 4.2-1: Unterschiedliche Cut Offs zur PatientInnenselektion je nach Quelle	97
Tabelle 7.1-1: Empfehlungen zur Diagnostik der ÖGSF und die in den jeweiligen Projekten empfohlenen diagnostischen Maßnahmen	109
Tabelle 7.3-1: Evidenzklassifizierung für diagnostische Maßnahmen	115
Tabelle 7.3-2: Rating der Empfehlungen	115
Tabelle 7.3-3: Rating der Empfehlungen	116
Tabelle 7.3-4: Klassifikation der Evidenz zu diagnostischen Tests	116
Tabelle 7.3-5: Klassifikation der Evidenz prognostische Artikel	116
Tabelle 7.3-6: Klassifikation der Empfehlungen	117
Tabelle 7.3-7: Stufen der Evidenz	117
Tabelle 7.3-8: Empfehlungsgrade	117
Tabelle 7.3-9: Empfehlungen	118
Tabelle 7.3-10: Stufen der Evidenz	118
Tabelle 7.3-11: Kriterien des Technologie-Assessments	119
Tabelle 7.3-12: Definition der Evidenzklassen	119
Tabelle 7.3-13: Empfehlungen zur Therapie	119
Tabelle 7.3-14: Empfehlungen zur Diagnostik	120
Tabelle 7.3-15: Stufen der Evidenz	121
Tabelle 7.3-16: Hinweise.....	122
Tabelle 7.3-17: Grade der Empfehlungen	122
Tabelle 7.4-1: Eckpunkte rezenter RCTs	123

Abkürzungen

AHA	American Heart Association
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
A-IQI	Austrian Inpatient Quality Indicators
A-IQI	Austrian Inpatient Quality Indicators
ANZHSN	Australian and New Zealand Horizon Scanning Network
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score
CE Kennzeichnung	Communauté Européenne
CT.....	Computertomographie
CTA.....	computertomographische Angiographie
DEGAM.....	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DOAK	Direkte orale Antikoagulanzen
EFNS.....	European Journal of Neurology
FAST	Face Arm Speech Test
FDA.....	Food and Drug Administration
FDA.....	Food and Drug Administration
GÖG	Gesundheit Österreich GmbH
ICA	Innere Halsschlagader
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
ICSI.....	Institute for Clinical System Improvement
INR.....	International normalisierter Ratio
JRC	Joint Research Center
MCA.....	Arteria cerebri media
MRA.....	Magnetresonanztomographie
mRS.....	modifizierte Rankin Scala
MRT	Magnetresonanztomographie
NGC	National Guideline Clearinghouse
NHMRC	National Health and Medical Research Council
NHS.....	National Health Service
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
ODT	Onset-to-door time
ROSIER	Recognition of Stroke in the Emergency Room
SPECT	Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie
SSS	Scandinavian Stroke Scale
TCD	Transkranielle Dopplersonographie
TIA	transitorische ischämische Attacke
TICI.....	Thrombolysis in Cerebral Infarction perfusion scale grade

Zusammenfassung

Hintergrund und Ziel

Der Schlaganfall ist mit 12 % nach der koronaren Herzkrankheit (21 %) die zweithäufigste Todesursache Europas. Unterschieden wird zwischen ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall. Mit 87 % tritt der ischämische Schlaganfall deutlich häufiger auf als der hämorrhagische. Als best-practice Empfehlung für die Behandlung des ischämischen Schlaganfalls galt bisher die systemische Lyse in einer Stroke Unit. Ziel dieser Arbeit ist darzustellen, unter welchen Bedingungen und für welche PatientInnen die Thrombektomie eine Option zur Behandlung des ischämischen Schlaganfalls darstellen könnte. Diese Informationen werden mit Daten aus Österreich in Verbindung gebracht und diskutiert. Außerdem soll ein Überblick über verwendete und in Entwicklung befindliche Devices zur Durchführung der Thrombektomie gegeben werden.

**best-practice bisher:
systemische Lyse**

**Zielgruppe der
Thrombektomie**

**Thrombektomie
in Österreich**

Methode

Informationen zu Thrombektomieverfahren, zum Status der CE- und FDA-Zertifizierung und zu Publikationszeitpunkten der Thrombektomie-Studien wurden mittels Handsuche identifiziert. Hierfür wurden unterschiedliche Quellen, wie die Webseiten der Hersteller, medizinische Datenbanken und Suchmaschinen herangezogen. Außerdem wurde ein Horizon Scanning nach neuen Entwicklungen und aktuell laufenden Studien zur Thrombektomie in 6 verschiedenen Registern durchgeführt.

**CE- und FDA
Zertifizierung**

**Horizon Scanning nach
neuen Entwicklungen**

Um darzustellen, unter welchen Bedingungen und für welche PatientInnen die Thrombektomie eine geeignete Behandlungsoption darstellen könnte, wurden entsprechende Informationen aus internationalen Leitlinien, aus systematischen Übersichtsarbeiten und aus rezenten RCTs extrahiert. Die internationalen Leitlinien wurden mittels einer systematischen Literatursuche in der Datenbank des National Guideline Clearinghouse ausfindig gemacht. Ergänzt wurden die Suchergebnisse mit einer Handsuche. Für die systematischen Übersichtsarbeiten zur Thrombektomie wurde eine ergänzende Handsuche durchgeführt.

**systematische Suche
nach Leitlinien,
Handsuche nach
systematischen
Übersichtsarbeiten**

Zur Darstellung der Ist-Situation der Thrombektomie in Österreich wurde auf Berichte und Daten aus Österreich zurückgegriffen, die mittels Handsuche und Kontaktaufnahme mit ExpertInnen identifiziert wurden.

**Ist-Situation der
Thrombektomie
in Österreich**

Ergebnisse

Die derzeit am Markt befindlichen Systeme zur Thrombektomie lassen sich in die Kategorien Clot-Retriever, Aspirationssysteme und Stent-Retriever einteilen. Die Stent-Retriever werden auch als die Systeme der 2. Generation bezeichnet. Die ersten Publikationen zu den Devices der 1. Generation erschienen ab 2005, ab 2010 erschienen erstmals Berichte zu den Devices der 2. Generation. Es wurden insgesamt 15 CE-zertifizierte Thrombektomie-Verfahren identifiziert, von diesen sind 6 von der FDA zugelassen. Zahlreiche Studien zu verschiedenen Thrombektomie-Verfahren laufen derzeit.

**Clot-Retriever,
Aspirationssystem
und Stent-Retriever**

**Publikationen ab 2005
15 CE Zertifizierungen**

systemische Lyse am häufigsten empfohlen

Thrombektomie bei bestimmten PatientInnen mit Stent-Retriever empfohlen

Oktober 2013 bis September 2014: 313 Thrombektomien in Österreich

größeres Zeitfenster für Thrombektomie

Wirkung nur für bestimmte Patientengruppe belegt

< 1 PatientIn pro Monat und Krankenhaus

Magnetresonanztomographie oder computerisierte Angiographie erforderlich

In den Leitlinien wird die systemische Lyse auf einer Stroke Unit am häufigsten empfohlen. In rezenten Leitlinien finden sich außerdem Empfehlungen für die Thrombektomie bei bestimmten PatientInnen. PatientInnen, die die Voraussetzungen für eine systemische Lyse erfüllen, sollen diese weiterhin erhalten. Bei diesen PatientInnen stellt die Thrombektomie eine zusätzliche Maßnahme dar. Bei PatientInnen mit Kontraindikationen gegenüber der systemischen Lyse sei die Thrombektomie, den Leitlinien zu Folge, nun die Behandlung der 1. Wahl. Zur Durchführung der Thrombektomie wurden hauptsächlich Stent-Retriever eingesetzt. Als Erfolgskriterien der rezenten RCTs (in denen die Thrombektomie der Standardbehandlung überlegen war) wurden in den systematischen Übersichtsarbeiten neben Verbesserungen bei den Thrombektomieverfahren unter anderem die strengeren Kriterien bei der Auswahl geeigneter PatientInnen als mögliche Erklärungen genannt.

In Österreich wurden von Oktober 2013 bis September 2014 313 PatientInnen thrombektomiert. Von 301 dieser PatientInnen wurden die Daten genauer ausgewertet: Der Großteil der PatientInnen (85,7 %) wies einen Verschluss im anterioren Kreislauf auf. Hauptsächlich wurden Stent-Retriever angewendet (78,1 %). Die Behandlungen wurden von NeuroradiologInnen/interventionelle RadiologInnen oder NeurochirurgInnen durchgeführt.

Schlussfolgerungen

Vorteile der Thrombektomie könnten darin bestehen, dass sie im Gegensatz zur systemischen Lyse auch später als 4,5 Stunden nach dem Einsetzen der Symptome durchgeführt werden könnte. Die Zahl der potentiellen PatientInnen wird allerdings dadurch eingeschränkt, dass derzeit nur RCTs vorliegen, bei denen die PatientInnen einen Gefäßverschluss im anterioren Kreislauf aufwiesen. Die Wirkung bei PatientInnen mit einem Verschluss im posterioren Kreislauf ist derzeit (mangels verfügbarer Studien) unbekannt. Weitere Auswahlkriterien reduzierten die Zahl der PatientInnen zusätzlich, weshalb in 4 der 5 Studien mit positivem Wirkungsnachweis nur weniger als eine PatientIn pro Monat und Krankenhaus behandelt werden konnte. Die Wirksamkeit konnte nur für Stent-Retriever gezeigt werden. Im Bereich der Diagnostik sollte vor der Thrombektomie zumindest eine Magnetresonanztomographie oder eine computertomographische Angiographie durchgeführt werden. Die Frage, welche Qualifikationsanforderungen an die durchführenden InterventionistInnen zu stellen sind, ist derzeit ungeklärt.

Summary

Background and aim

With about 12% stroke is after the coronary heart disease (21%) the second most common cause of death in Europe. A distinction is made between ischemic stroke and haemorrhagic stroke. With 87% percent the ischemic stroke is significantly more common than the haemorrhagic stroke. The current best practice to treat the ischemic stroke is the systemic lysis within a stroke unit. The aim of this paper is to show under which circumstances and for which patients the thrombectomy is a potentially viable choice to treat the ischemic stroke. This information will then be connected to data from Austria. Additionally an overview about thrombectomy devices which are currently in use and in development will be given.

**current best practice:
systemic lysis**

**target group for
thrombectomy**

**thrombectomy
in austria**

Methods

A hand search for information about thrombectomy-devices and status of their CE and/or FDA certifications has been conducted in various sources like the websites of the manufacturers, medical databases and search-machines. Additionally a horizon scanning for future developments regarding thrombectomy in 6 different registers has been performed.

**CE- and FDA
certification**

**Horizon scanning for
future developments**

Information has been extracted from international guidelines, systematic reviews and recent RCTs. International guidelines were found through a systematic search of the literature. This search was supplemented with a hand search. The systematic reviews were found through a hand search. RCTs, known from the systematic reviews, were used to show under which circumstances the thrombectomy was conducted and which patients were considered suitable.

**systematic search for
guidelines, hand search
for systematic reviews**

To show the current status of thrombectomy in Austria, reports and data were used which have been identified through hand search and by contacting experts.

**current status
of thrombectomy
in austria**

Results

The thrombectomy devices currently available on the market can be classified into clot-retriever, aspiration-devices and stent-retriever (also called second generation devices). The earliest studies about devices of the first generation were published from 2005 onwards and publications about the second generation devices from 2010 onwards. 15 CE-certified devices were found, 6 of which are also certified by the FDA. Numerous studies on thrombectomy-devices are ongoing.

**clot-retriever,
aspiration-devices
and stent-retriever**

**publications from 2005
onwards
15 CE certifications**

The systemic lysis within a stroke unit is the most recommended treatment. Recent guidelines also recommend thrombectomy for certain patients in addition to standard care. Thrombectomy is according to the guidelines an additional treatment for patients who are eligible for systemic lysis and the first line treatment for patients with contraindications. Stent-retrievers were the mainly used devices in the RCTs. CTA or MRA were obligatory diagnostic measures in all RCTs which have shown the superior effectiveness.

**systemic lysis most
recommended**

**thrombectomy
with stent-retriever
recommended for
specific patients**

**October 2013 –
September 2014:
313 treated with
thrombectomy
in Austria**

313 patients received a thrombectomy in Austria from October 2013 till September 2014. 301 of these were evaluated in more detail. Most of them (85.7%) had an anterior circulation occlusion. Stent-retrievers were the mainly used devices (78.1). Neuroradiologists, interventional radiologists or neurosurgeons performed the treatment.

Conclusion

**greater time window
for thrombectomy**

**efficacy only shown for
specific patient group**

**< 1 patients
per month and centre**

MRA or CTA necessary

An advantage of the thrombectomy is the greater time window (max. 12h) after symptom onset compared to systemic lysis. But the number of potentially eligible patients is limited, because the treatment has shown its effectiveness only in anterior stroke occlusions. The effect in posterior circulation occlusions is currently unknown. In 4 of 5 studies less than one patient per participating centre were treated per month, potentially because of strict selection criteria. Stent-retrievers are the only devices which have shown superior efficacy. At least MRA or CTA should be conducted prior the thrombectomy. The qualification requirements for the performing physicians are currently unclear.

1 Einleitung

1.1 Schlaganfall

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind verantwortlich für die meisten Todesfälle in Europa. 47 % der Todesfälle sind auf diese zurückzuführen. Hauptverantwortlich hierfür sind die Koronare-Herzkrankheit (21 %) und der Schlaganfall (12 %). Der Schlaganfall ist damit zweithäufigste Todesursache Europas. Die Sterblichkeit aufgrund eines Schlaganfalls ist allerdings Regional stark unterschiedlich. Es zeigt sich hier ein deutliches Ost-West Gefälle [1].

**Schlaganfall für
12 % der Todesfälle in
Europa verantwortlich**

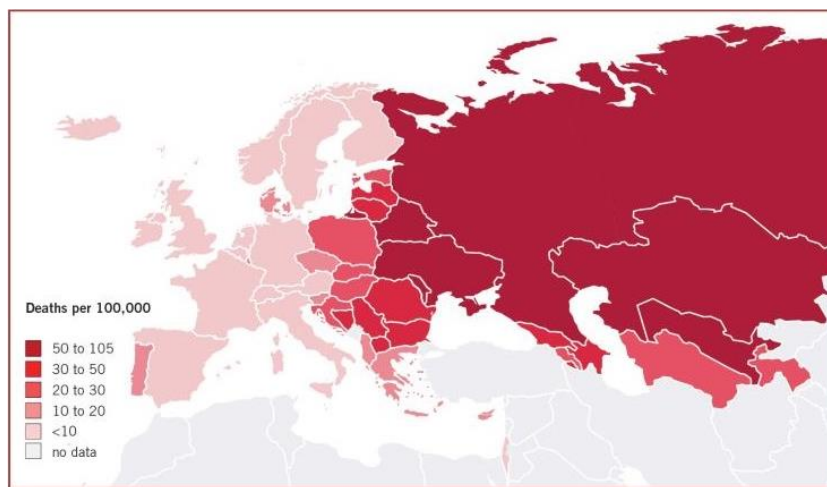


Abbildung 1.1-1: Altersstandardisierte Todesraten Schlaganfall, Männer unter 65 aus Nichols (2012) [1]

Als Schlaganfall wird die Unterbrechung der Blutversorgung des Gehirns bezeichnet. Ursächlich liegt meist ein Gefäßverschluss (ischämischer Schlaganfall) oder ein geplatztes Blutgefäß (hämorrhagischer Schlaganfall) vor. Die PatientInnen zeigen üblicherweise neurologische Ausfälle, die sich zum Beispiel durch ein Gefühl der Schwäche oder Taubheit an einer Körperhälfte äußern. Hinzukommen können andere Symptome wie Verwirrtheit, Schwierigkeiten zu sprechen, Schwindelgefühle oder plötzliche Bewusstlosigkeit [2]. Bilden sich die Schlaganfallsymptome innerhalb von 24 Stunden wieder zurück, ohne dass ein sichtbarer Infarkt in der Bildgebung verbleibt, so spricht man von einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA).

Der ischämische Schlaganfall, verantwortlich für 87 % aller Schlaganfälle, entsteht durch einen verminderten Blutfluss der gehirnversorgenden Gefäße. Verursacht wird dieser durch einen Verschluss der Arterien. Dies geschieht entweder durch einen Thrombus (ein Blutgerinnsel, welches direkt im Gefäß entstanden ist) oder durch einen Embolus (ein Blutgerinnsel, welches durch die Blutzirkulation losgerissen wurde und in einem engeren Gefäß zum Stillstand kommt und damit die Durchblutung behindert) [3].

**Unterscheidung
zwischen
hämorrhagischem
(Blutung) und
ischämischem
(verminderter Blutfluss)
Schlaganfall**

**87 % der Schlaganfälle
sind ischämisch**

**Penumbra = nicht
dauerhaft geschädigter
Bereich des Gehirns**

Prinzipiell gilt, dass die Therapie des ischämischen Schlaganfalls darauf abzielt, durch eine schnelle Wiederherstellung der Durchblutung das unterversorgte Areal des Gehirns (Penumbra) vor einer permanenten Beschädigung zu bewahren [4].

1.1.1 Systemische Lyse

**systemischen Lyse =
Medikament intravenös
verabreicht**

Bei der systemischen Lyse wird der Thrombus, welcher für den Gefäßverschluss verantwortlich ist, mittels eines intravenös verabreichten Medikaments aufgelöst. Der Wirkstoff wird dementsprechend über die Venen im gesamten Körper verteilt (systemisch), um lokal seine Wirkung (die Auflösung des Thrombus) zu entfalten.

1.1.2 Endovaskuläre Verfahren

**endovaskuläre
Behandlungen =
Thrombektomie &
lokale Lyse**

Die Thrombektomie zählt zu den endovaskulären Behandlungsverfahren. Diesen Verfahren ist gemein, dass mit einem Katheter die Behandlung direkt im betroffenen Gefäß stattfindet. Hier kann zum Beispiel ein Thrombus medikamentös aufgelöst werden (lokale Lyse) oder mechanisch entfernt werden (Thrombektomie) [4].

**2 Generationen der
Thrombektomie-
Verfahren**

In der Literatur wird im Allgemeinen zwischen Thrombektomie-Verfahren der ersten und zweiten Generation unterschieden. Zu den Verfahren der ersten Generation zählen die sogenannten „Clot-Retriever“ und Aspirations-devices. Als Verfahren der zweiten Generation sind die „Stent-Retriever“ zu nennen. Eine ausführliche Beschreibung der Thrombektomie-Verfahren findet sich in Kapitel 3.1 [4, 5].

1.2 Schlaganfallversorgung in Österreich

Im Rahmen dieses Kapitels soll ein Überblick über die Schlaganfallversorgung in Österreich gegeben werden.

1.2.1 Stroke Units

**Stroke Units spezialisiert
auf Schlaganfall**

Eine Stroke Unit ist eine Abteilung, die auf die akute Behandlung von PatientInnen mit Verdacht auf bzw. nachgewiesenem Schlaganfall spezialisiert ist.

Derzeit existieren in Österreich 38 Stroke Units [6].

**Stroke Units innerhalb
90 Minuten erreichbar**

Wie Abbildung 1.2-1 zeigt, ist von jeder österreichischen Gemeinde eine Stroke Unit innerhalb von 90 Minuten im Straßenverkehr erreichbar. In den meisten Gemeinden ist eine Erreichbarkeit von innerhalb 45 Minuten gegeben.

Stroke Unit Standorte per Jänner 2015 und deren Erreichbarkeit

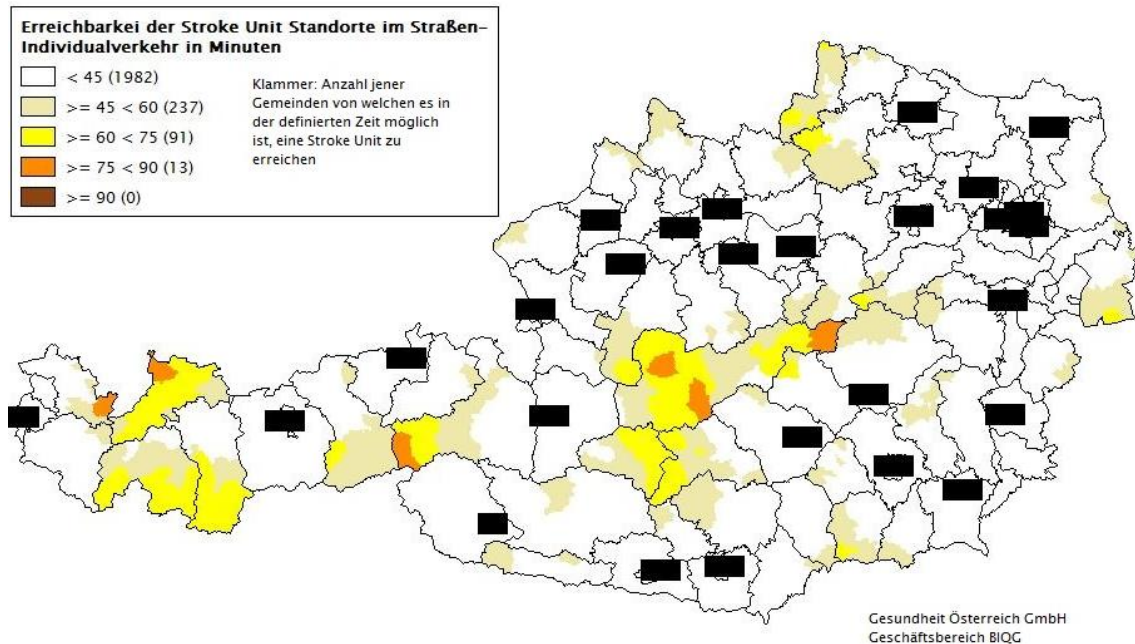


Abbildung 1.2-1: Stroke Unit Standorte in Österreich [7]

Voraussetzungen an eine Stroke Unit

Laut dem österreichischen Strukturplan Gesundheit (2012) muss mindestens eine FachärztIn für Neurologie hauptverantwortlich einer Stroke Unit zugewiesen werden. Im Tagdienst muss eine FachärztIn für Neurologie anwesend sein, im Nacht- und Wochenenddienst zumindest eine TurnusärztIn in Ausbildung zur FachärztIn für Neurologie, wobei die Rufbereitschaft einer FachärztIn ununterbrochen gegeben sein muss. Außerdem muss eine FachärztIn für Innere Medizin rund um die Uhr verfügbar sein. Die Verfügbarkeit kann sowohl durch die Anwesenheit im Krankenhaus als auch durch Rufbereitschaft sichergestellt werden. Zusätzlich ist Diplomiertes Gesundheits- und Krankenpflegepersonal und Personal für Physiotherapie, Ergotherapie und Logotherapie erforderlich [8].

Bezüglich der Infrastruktur muss ein kontinuierliches Basismonitoring für jedes Bett verfügbar sein. Dieses Basismonitoring beinhaltet EKG Monitoring, Langzeit-Blutdruckmessung, Pulsoximetrie und Atmungsmonitoring. Auf der Ebene der Abteilung muss rund um die Uhr spezielles Monitoring, EEG-Monitoring, CW-Doppler und Farbduplexsonographie zur Verfügung stehen. Innerhalb der Krankenanstalt muss rund um die Uhr ein Labor betrieben werden, sodass Befunde innerhalb von 30 Minuten verfügbar sind. Außerdem ist eine Intensivbehandlungseinheit erforderlich [8].

Personelle Anforderungen an Stroke Units:
NeurologIn, FachärztIn für Innere Medizin, Krankenpflegepersonal, Physiotherapie, Ergotherapie und Logotherapie

Basismonitoring muss für jedes Bett verfügbar sein.

spezielles Monitoring auf der Abteilung

**MRT und MRA sowie
arterielle zerebrale
Angiographie innerhalb
von 30 Minuten
Straßenverkehr
erreichbar**

Innerhalb von 30 Minuten Straßenverkehr muss rund um die Uhr die Möglichkeit zur Magnetresonanztomographie, Magnetresonanztomographie und der arteriellen zerebralen Angiographie¹ gegeben sein. Im Tagdienst ist zusätzlich die Möglichkeit zur transthorakalen und transösophagealen Echokardiographie erforderlich [8]. Innerhalb von 60 Minuten Straßenverkehr muss rund um die Uhr eine Neurochirurgie verfügbar sein [8].

Die Voraussetzungen sind in Tabelle 1.2-1 gelistet.

Tabelle 1.2-1: Voraussetzungen einer Stroke Unit in Österreich

Voraussetzung	Verfügbarkeit
Mind. 1 FachärztIn für Neurologie	Tagdienst
Mind. 1 TurnusärztIn für Neurologie (Rufbereitschaft von mind. 1 FachärztIn für Neurologie muss gegeben sein)	Nacht- und Wochenenddienst
Mind. 1 FachärztIn für Neurologie verfügbar	24 h/Tag
Basismonitoring	Für jedes Bett, 24 h/Tag
Spezielles Monitoring	Auf der Abteilung, 24 h/Tag
Labor	Innerhalb der Krankenanstalt – Befunde müssen innerhalb von 30 Minuten verfügbar sein, 24 h/Tag
Intensivbehandlungseinheit	Innerhalb der Krankenanstalt, 24 h/Tag
MRT, MRA, zerebrale Angiographie	Innerhalb von 30 Minuten Straßenverkehr, 24 h/Tag
Transthorakale und transösophageale Echokardiographie	Innerhalb von 30 Minuten Straßenverkehr, Tagdienst
Neurochirurgie	Innerhalb von 60 Minuten Straßenverkehr, 24 h/Tag

**Evidenzbericht
optimale Versorgung
auf Stroke Units**

Ein rezent, im Kontext der Zielsteuerung Gesundheit erstellter Evidenzbericht der GÖG ging der Frage nach, wie die „optimale Versorgung für Patienten mit Schlaganfall in Hinblick auf die Versorgung in einer Stroke Unit im Vergleich zur Versorgung auf einer internen Krankenhausabteilung“ sei [10]. Mit Ausnahme der auf der entsprechenden Website dargestellten Informationen zur Literatursuche und deren Ergebnissen konnte jedoch kein Ergebnisbericht online identifiziert werden.

¹ Während der arteriellen Angiographie können endovaskuläre Therapiemethoden wie zum Beispiel eine Thrombektomie durchgeführt werden [9].

1.2.2 Projekte zur Schlaganfallversorgung in Österreich

Die Schlaganfallversorgung ist in Österreich in den einzelnen Bundesländern unterschiedlich geregelt. So gibt es in Tirol, Oberösterreich, Steiermark, Vorarlberg ausgearbeitete Konzepte zur Behandlung von PatientInnen mit (Verdacht auf) Schlaganfall [11]. Ein Projekt zur Schlaganfallversorgung in Wien wurde nach der Pilotphase aufgrund einer negativen Kosten-Nutzen-Analyse nicht fortgesetzt² [12].

Diese Projekte unterscheiden sich in der Art der Umsetzung, den Zielen und dem Ausmaß der Dokumentation sowie der Evaluation. Verhältnismäßig umfangreich dokumentiert sind die Projekte der Bundesländer Oberösterreich, Steiermark und Tirol. Zum „Schlaganfall Netzwerk Vorarlberg“ konnte lediglich eine Website mit überblicksartig aufbereiteten Informationen gefunden werden. Die Literatur zu den einzelnen Projekten wird in Tabelle 1.2-2 dargestellt. Einen Überblick über die eingesetzten diagnostischen Maßnahmen und jenen der von der ÖGSF empfohlenen gibt Tabelle 7.1-1 im Anhang.

Zu den restlichen Bundesländern konnten keine Informationen zu ausgearbeiteten Plänen der Schlaganfallversorgung gefunden werden. Dies stimmt auch mit der Information von Willeit et al. (2015) überein, die davon berichten, dass in 4 Bundesländern keine derartigen Projekte existieren. In diesen Bundesländern sei im Zeitraum 2010–2013 die Lyserate um relative 14,4 % gesunken. In den vier Bundesländern mit laufenden Projekten wäre hingegen ein Anstieg um relative 28 % zu beobachten gewesen [13].

Bei der folgenden Darstellung der einzelnen Projekte ist zu berücksichtigen, dass die berichteten Zahlen zwischen den Bundesländern nicht direkt vergleichbar sind, da unterschiedliche Kennwerte zur Berechnung herangezogen wurden.

Versorgung in Bundesländern unterschiedlich geregelt

Projekte zur Schlaganfallversorgung in OÖ, STMK, Tirol und VLBG

Zusammenhang zwischen Lyserate und Projekten zur Schlaganfallversorgung

Werte zwischen den Bundesländern nicht direkt vergleichbar

² Es konnten keine näheren Informationen zu dieser Kosten-Nutzen-Analyse ausfindig gemacht werden

Tabelle 1.2-2: Literatur zu Projekten zur Schlaganfallversorgung in Österreich

STMK	OÖ	Tirol	VLBG
Handbuch integrierte Versorgung Schlaganfall in der Steiermark, Fazekas (2008) [14]	Handbuch „Integrierte Versorgung Schlaganfall“, IVSOÖ (2007) [15]	Reformpoolprojekt Integrierter Patientenpfad Behandlungspfad Schlaganfall, Tiroler Gesundheitsfonds (2011) [16]	Schlaganfall Netzwerk Vorarlberg, Schlaganfall Netzwerk Vorarlberg (2015) [17]
Integrierte Schlaganfallversorgung in der Steiermark, Joanneum Research (2009) [18]	schlaganfall wissen erkennen handeln „Integrierte Versorgung Schlaganfall in OÖ“, Eckschlager (2010) [19]	Integrierter Patientenpfad Behandlungspfad Schlaganfall Tirol Berichtsjahr 2014, Tiroler Gesundheitsfonds (2015) [20]	
Schlaganfallversorgung Von Frauen Und Männern In der Steiermark, Groth (2011) [21]	Versorgung von Schlaganfallpatienten in Oberösterreich und der Steiermark, Rechnungshof (2012) [22]	Thrombolysis and clinical outcome in patients with stroke after implementation of the Tyrol Stroke Pathway: a retrospective observational study, Willeit (2015) [13]	
Versorgung von Schlaganfallpatienten in Oberösterreich und der Steiermark, Rechnungshof (2012) [22]			
Versorgung von Schlaganfallpatienten in der Steiermark; Follow-up-Überprüfung, Rechnungshof (2015) [23]			
Bericht zur Versorgung von Schlaganfall-Patienten in der Steiermark, Pongratz (2015) [24]			

Steiermark

Zu den Zielen des am 1.6.2008 gestarteten Projekts

„Integrierte Schlaganfallversorgung in der Steiermark“ gehören [14]:

- ✿ Zeitfenster bis zur Ankunft im Krankenhaus verkürzen
- ✿ Nutzung der Stroke Units steigern
- ✿ Direkter Transport in das richtige Krankenhaus je nach Prognose (Stroke Unit oder Abteilung für Innere Medizin)

Diese Ziele sollten erreicht werden, ohne, dass die Gesamtkosten steigen. PatientInnen, die weder die Kriterien für eine Stroke Unit³ noch für die Innere Medizin⁴ erfüllen, sollen dem Handbuch zufolge entweder an Abteilungen für Neurologie oder Innere Medizin transportiert werden. Die Daten der PatientInnen werden im IVST-Schlaganfall-Datawarehouse gespeichert [14].

In der Steiermark sollen sich die Krankenhäuser im Bereich der Diagnostik an den jeweiligen Leitlinien der ESO und der österreichischen Gesellschaft für Schlaganfallforschung orientieren. Die Qualitätsverantwortung obliege dem jeweiligen Krankenhaus. Zur Prüfung der Voraussetzungen für eine Lysetherapie soll auf den Stroke Units schnellstmöglich eine CT durchgeführt werden. Sollten PatientInnen zuerst in einem Krankenhaus ohne Stroke Unit aufgenommen worden sein, so wird die CT erst nachdem die Person in ein Krankenhaus mit Stroke Unit transferiert wurde, empfohlen. Eine Dopplersonographie sei ausdrücklich nicht erforderlich, da hier keine differentialdiagnostischen Konsequenzen ersichtlich seien [14].

In einer 2009 veröffentlichten Evaluationsstudie konnte festgestellt werden, dass nach der Einführung des Projekts die Lyserate⁵ von 3 % auf 5,4 % anstieg [18].

Im Rahmen einer weiteren Evaluation wurden geschlechterspezifische Unterschiede in der Schlaganfallversorgung betrachtet, mit dem Ergebnis, dass Frauen im nicht altersstandardisierten Mittel stärkere Einschränkungen nach einem Schlaganfall und eine höhere Sterblichkeitsrate aufwiesen. Außerdem wurden sie seltener lysiert und weniger häufig auf einer Stroke Unit versorgt [21].

2012 erfolgte eine Überprüfung des Projekts durch den Rechnungshof. Dieser kam zu dem Ergebnis, dass die Schlaganfallversorgung seit dem Beginn des Projekts in der Steiermark teilweise verbessert werden konnte und gab Verbesserungsvorschläge, die sich zu einem großen Teil an der Schlaganfallversorgung in Oberösterreich orientierten [22]. Bis zur Follow-up-Überprüfung 2015 wurden die Empfehlungen mehrheitlich umgesetzt [23].

2015 wurde eine erste Ist-Stand-Erhebung seit der Einführung des Projekts in den Regelbetrieb durchgeführt. Die Datendarstellung erfolgte weitgehend deskriptiv. Demnach gelangten ca. 85 % der PatientInnen direkt auf eine Stroke Unit, 15 % wurden von einer anderen Krankenanstalt überwiesen. Knapp 27 % der PatientInnen wurden in einem Zeitraum, der größer als 4,5 h nach dem Einsetzen der Symptome war, auf der Stroke Unit aufgenommen. Bei mehr als 85 % erfolgte die erste Bildgebung innerhalb einer Stunde nach Auf-

**nur für Lysetherapie
potentiell geeignete
PatientInnen auf
Stroke Unit**

**Diagnostik anhand der
Leitlinien der ESO und
der ÖGSF**

**CT zur Prüfung auf
Eignung für systemische
Lyse**

**Lyserate konnte in der
Steiermark von 3 % auf
5,4 % gesteigert werden**

**Rechnungshofbericht:
Schlaganfallversorgung
wurde verbessert**

**Ist-Stand-Erhebung
nach Einführung in
Regelbetrieb mit
deskriptiver
Datendarstellung**

³ Lysefähige PatientInnen mit guter Prognose -> Stroke Unit

⁴ Schlaganfall mit zusätzlicher Verdachtsdiagnose Myokardinfarkt, Multimorbidität oder Schlaganfall nur Zusatzdiagnose -> Innere Medizin

⁵ PatientInnen mit TIA und hämorrhagischen Insulten wurden ausgeschlossen

**I64 seltener,
I63 öfter diagnostiziert**

nahme. Bei 23,3 %, der Stroke Unit PatientInnen wurde eine Lyse durchgeführt. Beim Follow-up 3 Monate nach der Entlassung wiesen ca. 55 % der Stroke Unit PatientInnen keine nennenswerten Beeinträchtigungen auf⁶. Auffallend ist, dass seit 2012 die Anzahl der PatientInnen, die in der Steiermark die ICD Diagnose I64 (Schlaganfall ohne nähere Angabe) erhielten, von ca. 800 auf ca. 100 Personen⁷ im Jahr 2013 gesunken ist. Im selben Zeitraum war ein Anstieg bei der Diagnose I63 (Hirnfarkt) um ca. 500 Personen zu beobachten [24].

Oberösterreich

Die Ziele des Projekts „Integrierte Versorgung Schlaganfall“ wurden wie folgt definiert [15]:

- ✱ Bei Verdacht auf Schlaganfall raschest möglicher Transport in ein geeignetes Krankenhaus
- ✱ Ehest mögliche qualifizierte Erst-Diagnose und entsprechende Akutbehandlung
- ✱ Unmittelbar anschließende Früh-Rehabilitation für PatientInnen, die von dieser profitieren
- ✱ Möglichst lückenlose, bedürfnisgerechte Rehabilitation im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt für PatientInnen, die von einer solchen profitieren

**bei Verdacht auf
Schlaganfall: möglichst
rascher Transport auf
Stroke Unit (ohne
Berücksichtigung der
Lysefähigkeit)**

In Oberösterreich wurde ein möglichst rascher Transport in eine spezialisierte Einrichtung bei Verdacht auf Schlaganfall angestrebt. Informationen dazu, dass (wie in der Steiermark) die Lysefähigkeit über die Einlieferung in eine Stroke Unit entscheidet, konnten nicht gefunden werden. Abteilungen für Innere Medizin wurden im Handbuch nicht als Element der „Integrierten Versorgung Schlaganfall“ erwähnt. Ein explizit genanntes Teilziel war hingegen, dass SchlaganfallpatientInnen primär an Stroke Units versorgt werden sollten [15].

**Diagnostik nach
Empfehlungen der ESO**

In Oberösterreich werden im Bereich der Diagnostik die Empfehlungen der Europäischen Schlaganfall Organisation (ESO) angewendet. Das akute Schlaganfallmanagement im stationären Bereich umfasst sieben ineinandergreifende Module, wobei sich die Module 1–3 mit der Diagnostik beschäftigen. Ausdrücklich betont wird, dass die CT als Mindeststandard in der Diagnostik zu sehen sei [15].

**Lyserate gesteigert von
9 % auf 11,9 %**

2010 wurde eine Evaluation des Projekts, dass sich mittlerweile im Regelbetrieb befand, mit dem Ergebnis durchgeführt, dass der Anteil der lysierten SchlaganfallpatientInnen⁸ von 9 % auf 11,9 % gesteigert werden konnte [19].

**Rechnungshofbericht:
Schlaganfallversorgung
deutlich verbessert**

In einer 2012 vom Rechnungshof durchgeführten Überprüfung kam dieser zu dem Ergebnis, dass die Schlaganfallversorgung in Oberösterreich deutlich verbessert worden sei [22].

⁶ mRS Score ≤ 1

⁷ Die Zahlen wurden nur grafisch dokumentiert, weshalb hier keine exakten Angaben möglich sind.

⁸ Berücksichtigt wurden ausschließlich Personen mit der Diagnosegruppe „Hirnfarkt“

Tirol

Zu den Zielen des Projekts „Integrierter Patientenpfad/Behandlungspfad Schlaganfall“ gehören [16]:

- ✿ Schlaganfallversorgung nach dem Stand der Wissenschaft, unabhängig davon, wo die Behandlungskette beginnt
- ✿ Rasches und richtiges Erkennen des Schlaganfalls in der Bevölkerung
- ✿ Reduktion von Pflegebedürftigkeit und Behinderung nach Schlaganfall
- ✿ Verkürzung der Zeitspanne zwischen Schlaganfallmanifestation und Krankenhausaufnahme

Unter anderem wurden folgende Bechmarks definiert [16]:

- ✿ Aufnahme in ein Krankenhaus innerhalb von 3 h > 60 %
- ✿ Lyserate bei der ICD Diagnose I63 > 15 %
- ✿ Lyserate bei I63 und eingeschränkter PatientInnengruppe⁹ > 40 %

Wie in Oberösterreich ist vorgesehen, dass SchlaganfallpatientInnen nach Möglichkeit an einer Stroke Unit behandelt werden sollten [16].

In Tirol wurde außerdem festgelegt, welche ICD Diagnosen zu verwenden und welche zu vermeiden seien. Im speziellen wurde die Diagnose I64 (Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet) als unangebracht bewertet [13]. Die Identifikation von PatientInnen, die die Voraussetzungen zur Lyse erfüllen erfolgt bereits durch die NotKlinikerInnen. Die Empfehlungen welche diagnostischen Verfahren im speziellen angewendet werden sollen, sind nicht öffentlich zugänglich, stünden allerdings den Krankenhäusern zur Verfügung [16].

In einem Bericht des Tiroler Gesundheitsfonds wurde festgestellt, dass 2014 die Lyserate bei PatientInnen mit der ICD Diagnose I63 14,3 % betrug, und bei der eingeschränkten PatientInnengruppe 62,6 %. 56,7 % der PatientInnen mit bekannter Ereigniszeit konnten innerhalb von 3 h aufgenommen werden [20].

In einer Untersuchung, die den Zeitraum 2010-2013 erfasste, wurde festgestellt, dass von 4992 PatientInnen, die mit ischämischem Schlaganfall in einem Tiroler Krankenhaus aufgenommen wurden, 4947 im Rahmen des „Integrierten Patientenpfad/Behandlungspfad Schlaganfall“ behandelt wurden. Die Lyserate von PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall konnte von 6,6 % im Jahr 2007 auf 16,8 % im Jahr 2013 gesteigert werden [13].

Behandlung vorrangig auf Stroke Units

ICD Diagnose I64 sollte in Tirol vermieden werden

Lyserate in Tirol konnte von 6,6 % auf 16,8 % gesteigert werden

Vorarlberg

Die einzige Quelle, die zum Schlaganfall-Netzwerk Vorarlberg gefunden werden konnte, war die Website des Projekts [17]. Diese ist gegliedert in die drei Bereiche „Was ist zu tun?“, „Wer ist betroffen?“ und „Schlaganfall-Netzwerk Vorarlberg“. Laut Informationen der Website sollte das Schlaganfall-Netzwerk Vorarlberg für eine optimale Schlaganfallversorgung in Vorarlberg und Liechtenstein. Zentrum der Versorgung stelle dabei das Landeskrankenhaus Feldkirch dar, welches mit den Landeskrankenhäusern Bregenz, Bludenz, Hohenems und Dornbirn via Telemedizin verbunden sei. Standards und Leitlinien würden über alle Netzwerkpartner einheitlich definiert und angewendet werden [17].

1 Quelle zum Schlaganfall-Netzwerk Vorarlberg:
<http://schlaganfallnetzwerk.at>

⁹ NIHSS ≥ 4 & Alter ≤ 80 & Zeit bis zur Aufnahme < 4,5 h

1.3 Ziele und Fragestellungen des vorliegenden Berichts

1.3.1 Thrombektomie-Verfahren

welche Thrombektomie-Verfahren sind aktuell in Anwendung, zertifiziert und in Entwicklung?

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit ist eine Darstellung der aktuell in Anwendung und Entwicklung befindlichen Thrombektomie-Verfahren. Folgende Forschungsfragen sollen in diesem Kontext beantwortet werden:

- ✱ Welche Thrombektomie-Verfahren sind national und international bereits in Anwendung?
- ✱ Worin liegen die jeweiligen produktspezifischen Unterschiede und welche möglichen Folgen (für das Patientenkollektiv, die Infrastruktur, die Prozesse etc.) könnten aus den Unterschieden resultieren?
- ✱ Welche sind CE zertifiziert/von der FDA zugelassen?
- ✱ Welche möglichen technischen Weiterentwicklungen sind im Bereich der Thrombektomie-Verfahren in den kommenden Jahren abzusehen?

1.3.2 PatientInnen

für welche PatientInnen ist die Thrombektomie eine vielversprechende Behandlungsoption?

Im Rahmen des vorliegenden Berichts sollen potentielle PatientInnengruppen identifiziert werden, für die die Thrombektomie im Vergleich zur systemischen Lyse eine erfolgsversprechende Behandlungsoption des ischämischen Schlaganfalls darstellen könnte. Außerdem soll dargestellt werden, unter welchen Bedingungen diese Ergebnisse erzielt wurden:

- ✱ An welchen PatientInnen wurde der Nutzen der Thrombektomie in klinischen Studien geprüft?
- ✱ An welche (objektivierbaren) Diagnosekriterien ist die Indikationsstellung für eine Thrombektomie (und/oder Lysetherapie) gekoppelt? Welche PatientInnen wurden ausgeschlossen (potentielle Kontraindikationen)?

1.3.3 Strukturelle Voraussetzungen

welche Voraussetzungen (Personal, Ausstattung, Infrastruktur) müssen gegeben sein?

Es soll ein Überblick über die strukturellen Voraussetzungen der evidenzbasierten Schlaganfallversorgung gegeben werden. Außerdem wird die zusätzliche Ausstattung, die zur Durchführung einer Thrombektomie erforderlich ist, dargestellt. Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

- ✱ In welchem Kontext sollte eine Schlaganfallversorgung im Allgemeinen stattfinden?
- ✱ Welche Ausstattung wurde in den rezenten RCTs zur Durchführung der Thrombektomie vorausgesetzt?
- ✱ Welche Qualifikation sollten die durchführenden InterventionistInnen aufweisen?
- ✱ Welche Devices wurden eingesetzt?

1.3.4 Diagnostik

Im vorliegenden Bericht sollen diagnostische Maßnahmen dargestellt werden, die von aktuellen Leitlinien empfohlen werden. Zusätzlich werden die in den rezenten RCTs zur Thrombektomie durchgeführten diagnostischen Maßnahmen erörtert.

- ✱ Welche diagnostischen werden allgemein im Rahmen der Schlaganfallversorgung empfohlen?
- ✱ Welche diagnostischen Maßnahmen wurden vor der Durchführung der Thrombektomie in den rezenten RCTs als notwendig erachtet?

welche diagnostischen Maßnahmen sollten vor der Thrombektomie durchgeführt werden?

2 Methoden

2.1 Methoden zur Beantwortung der Fragestellungen zu den Thrombektomie-Verfahren

2.1.1 Beschreibung der Eigenschaften der unterschiedlichen Thrombektomie-Verfahren

Nach Informationen zu Thrombektomie-Verfahren laut EUnetHTA Projekt WP5-SB-6 wurde per Hand, vorwiegend auf den Webseiten der Hersteller, gesucht. Die gesuchten Thrombektomie-Verfahren werden in Tabelle 2.1-1 dargestellt.

**Suche auf Webseiten
der Hersteller**

Tabelle 2.1-1: Thrombektomie-Verfahren laut EUnetHTA Projekt WP5-SB-6

Type	Bezeichnung	Hersteller
Clot Retriever	MERCI™ Clot Retriever	Concentric Medical/Stryker Neurovascular (USA)
Aspirations-system	Penumbra System®/ACE™ (Penumbra 3D Separator)	Penumbra, Inc. (USA)
	Sofia™ Distal Access Catheter	Microvention Inc. (USA)
	Vasco+35 ASPI	Balt Extrusion (FR)
Stent-Retriever	Aperio® Thrombectomy Device	Acanis GmbH & Co.KG (DE)
	BONnet	ADMEDICS Advanced Medical Solutions (CH)
	CATCH Plus System®	Balt Extrusion (FR)
	EmboTrap® Revascularization Device	Neuravi (IRL)
	ERIC™ Embolus Retriever	Microvention Inc. (USA)
	MindFrame Capture™	eV3 Medical/Medtronic (USA)
	REVIVE™ SE Thrombectomy Device	Codman Neuro (USA)
	Solitaire™FR/Solitaire 2 Revascularization Device	eV3 Medical/Medtronic (USA)
	Trevo® Retriever	Concentric Medical/Stryker Neurovascular (USA)
	Trevo® XP ProVue™ Retrieval System	Concentric Medical/Stryker Neurovascular (USA)
	pREset®, pREset® LITE Thrombectomy Device	Phenox GmbH (DE)

2.1.2 Informationen zur CE Zertifizierung bzw. FDA Zulassung der Thrombektomie-Verfahren

Eine Handsuche nach Zertifizierungen zu den Thrombektomie-Verfahren wurde im Zeitraum vom 17.08.2015–21.08.2015 in folgenden Quellen durchgeführt:

Suche in FDA Datenbank
ergänzt mit Google-Suche
auf Webseiten der
Hersteller und Fierce-
MedicalDevices.com

- ✿ Die Suche nach FDA Zulassungen erfolgte in der FDA Datenbank für 510(k) Premarket Notifications¹⁰. Diese wurde mit einer Google-Suche ergänzt.
- ✿ Nach CE-Kennzeichnungen wurden mittels Google-Suche, auf den Hersteller Webseiten und auf der FierceMedicalDevices.com Website gesucht.

2.1.3 Publikationszeitpunkte der Thrombektomie-Studien

Die Handsuche zu Publikationszeitpunkten wissenschaftlicher Studien zu Thrombektomie-Verfahren wurde im Zeitraum von 24.08.2015–28.08.2015 in der PubMed Datenbank durchgeführt:

zuerst Suche nach
Verfahren 1. Generation,
dann 2. Generation

Der Suchprozess wurde in zwei Teile gegliedert, wobei zu Beginn nach den Thrombektomie-Verfahren der ersten und anschließend nach der zweiten Generation gesucht wurde.

Nicht einbezogen wurden Publikationen anderer Art wie beispielsweise Patentanträge, Vortragspräsentationen und Herstellerdokumente.

Ergänzend wurden Informationen aus dem Bericht „Use of Thrombectomy Devices For The Emergent Treatment Of Acute Ischemic Stroke“ des California Technology Assessment Forums (CTAF) extrahiert, da dieser, die bis zum Jahr 2013 publizierten Studien, umfassend auflistet [25].

Vergleich von
Publikationszeitpunkt
mit Zulassungszeitpunkt

Um Vergleiche der Publikationszeitpunkte mit dem Zulassungszeitpunkt herstellen zu können, wurden noch entsprechenden Informationen des vorhergehenden Kapitels (zur FDA-Zulassung und CE-Kennzeichnung) aufgenommen (Tabelle 3.1-3).

2.1.4 Horizon Scanning

Die Suche wurde am 28/08/2015 in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- ✿ EuroScan International Network (EuroScan)
- ✿ Health Horizon Scanning System (AHRQ)
- ✿ Australia and New Zealand Horizon Scanning Network (ANZHSN)
- ✿ Horizon Scanning JOINT RESEARCH CENTRE The European Commission's in-house science service (JRC)
- ✿ ClinicalTrials.gov
- ✿ International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

Die Suche wurde auf den Zeitraum 01/06/2014–01/07/2015 und auf „Devices“ beschränkt.

¹⁰ <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm>

Der Suchbegriff „thrombectomy“ wurde mit dem Suchbegriff Schlaganfall „ischemic stroke“ oder „ischaemic stroke“ ergänzt, da die Suche nach „thrombectomy“ keine Ergebnisse erzielte. Die genaue Suchstrategie befindet sich im Anhang. Die Treffer wurden von einer Person auf deren Relevanz überprüft und extrahiert. Vom Health Horizon Scanning System (AHRQ) wurde der Bericht (Status Update) von April 2015 verwendet.

Suche nach „thrombectomy“ erzielte keine Ergebnisse

2.2 Methoden zur Beantwortung der Fragestellungen zu PatientInnen, strukturellen Voraussetzungen und Diagnostik

2.2.1 Identifikation internationaler Empfehlungen zu Schlaganfall und Thrombektomie

Systematische Literatursuche

Es wurde im September 2015 eine systematische Literaturrecherche in der Datenbank des National Guideline Clearinghouse (NGC) durchgeführt. Das NGC ist eine öffentliche Datenbank für evidenzbasierte Leitlinien, betrieben von der Agency for Healthcare and Research Quality. Der verwendete Suchbegriff war „stroke“. Die Literatur wurde anhand vorab festgelegter Kriterien selektiert. Die Kriterien sind in Tabelle 2.2-1 dargestellt. Die systematische Suche wurde mit einer Handsuche ergänzt.

systematische Suche in NGC

Tabelle 2.2-1: Einschlusskriterien der systematischen Literatursuche zu internationalen Empfehlungen

Population	Personen mit akutem ischämischen Schlaganfall
Publikationszeitraum	2010–2015
Publikationstyp	Leitlinien
Thema	Behandlungssetting Diagnostik Systemische Lyse Lokale Lyse Thrombektomie
Sprache	Deutsch/Englisch

Die Auswahl relevanter Leitlinien erfolgte in mehreren Schritten. Zuerst wurde der Titel überprüft. Konnte aus diesem erkannt werden, dass die Publikation nicht den Einschlusskriterien entspricht, wurde diese ausgeschlossen. Im nächsten Schritt erfolgte die Sichtung der Zusammenfassungen der Leitlinien. Abschließend fand der Review der Volltexte statt.

Auswahl relevanter Leitlinien in mehreren Schritten

Im Rahmen der systematischen Suche wurden 310 Leitlinien gefunden. Davon entsprachen 22 nach Überprüfung der Titel potentiell den Einschlusskriterien. Nach Durchsicht der Volltexte hinsichtlich der Einschlusskriterien sowie Entfernung von Duplikaten wurden 6 Leitlinien aus der Datenbank des NGC zur Datenextraktion herangezogen. Keine der extrahierten Leitlinien wurde nach 2012 publiziert.

6 Leitlinien extrahiert – keine nach 2012 publiziert

Handsuche nach Leitlinien und Consensus Statements

Ergänzende Handsuche

Um auch aktuelle Ergebnisse zu berücksichtigen, wurde eine Handsuche nach Publikationen mit Empfehlungen zur Schlaganfallversorgung durchgeführt. Die Suche beschränkte sich nicht mehr nur auf evidenzbasierte Leitlinien. Stattdessen wurden auch Consensus Statements verschiedener Organisationen berücksichtigt. Dadurch wurden weitere 9 Publikationen, die den Einschlusskriterien entsprachen, gefunden und zur Datenextraktion herangezogen.

2.2.2 Identifikation systematischer Übersichtsarbeiten zur Thrombektomie

Die Darstellung der aktuellen Studienlage erfolgte mit dem Ziel Eckpunkte rezenter Studien zu präsentieren unter denen sich die Thrombektomie als wirksame Behandlungsmethode erwiesen hat. Dadurch soll in weiterer Folge eine Abschätzung ermöglicht werden, für wie viele PatientInnen die Thrombektomie als Behandlungsoption in Frage kommt und welche Infrastruktur erforderlich ist, damit die Thrombektomie erfolgreich durchgeführt werden kann.

Handsuche nach systematischen Übersichtsarbeiten

Zur Darstellung der aktuellen Studienlage zur Thrombektomie wurde eine Handsuche nach rezenten systematischen Übersichtsarbeiten durchgeführt. Da bereits aus den Empfehlungen bekannt war, dass erst in jüngster Zeit Evidenz publiziert wurde, die für eine Thrombektomie spricht, wurden bei der Handsuche nur Publikationen eingeschlossen, die 2013 und danach publiziert wurden.

6 systematische Übersichtsarbeiten gefunden

Es konnten 6 systematische Übersichtsarbeiten gefunden werden, die den Einschlusskriterien entsprachen. Alle wurden 2015 veröffentlicht.

2.2.3 Identifikation rezenter randomisiert kontrollierter Studien zur Thrombektomie

Extraktion der, aus den systematischen Übersichtsarbeiten bekannten rezenten RCTs

Zur Beschreibung unter welchen Rahmenbedingungen die Thrombektomie bei bestimmten PatientInnen durchgeführt wurde, wurden die aus den systematischen Übersichtsarbeiten bekannten RCTs herangezogen. Diese sollen die aus den systematischen Übersichtsarbeiten bekannten Informationen ergänzen.

Da es das Ziel der vorliegenden Arbeit ist, PatientInnengruppen und Bedingungen zu beschreiben, bei denen sich die Thrombektomie unter bestimmten Umständen als hilfreich erwiesen hat, wurden ausschließlich RCTs berücksichtigt, in der ein „Benefit“ der Thrombektomie gezeigt werden konnte. Extrahiert wurden folgende Eckpunkte:

- ✿ Studienfinanzierung
- ✿ Verwendete Devices
- ✿ Laufzeit
- ✿ Indikation/Einschlusskriterien
- ✿ Kontraindikation/Ausschlusskriterien
- ✿ Ablauf Patientenselektion (Anzahl der berücksichtigten Personen und den Anteil, der Personen, die für die Behandlung in Frage kamen und letztendlich randomisiert wurden)
- ✿ Teilnehmende Einrichtungen (Krankenhäuser), Rahmenbedingungen

2.3 Methoden zur Kontextualisierung der Ergebnisse

Neben, den in der Einleitung dargestellten Informationen zur Schlaganfallversorgung in Österreich, konnte mittels Handsuche und Kontaktaufnahme mit ExpertInnen eine rezente Publikation identifiziert werden, die sich explizit mit der Thrombektomie in Österreich beschäftigt.

Darüber hinaus wurde das Bundesministerium für Gesundheit am 2.12.2015 um die Bekanntgabe von Daten unter anderem aus dem Österreichischen Stroke-Unit Register ersucht, die Auskunft über den Ist-Zustand der Schlaganfallversorgung in Österreich geben und zur Abschätzung potentiell geeigneter PatientInnen herangezogen werden können. Die hierfür herangezogenen Kriterien werden in Kapitel 3.6.2 beschrieben.

1 Bericht zur Ist-Situation der Thrombektomie in Österreich

3 Ergebnisse

3.1 Thrombektomie-Verfahren

3.1.1 Eigenschaften der unterschiedlichen Thrombektomie-Verfahren

Es wurden drei unterschiedliche mechanische Thrombektomiesysteme identifiziert (eine detaillierte Auflistung aller gefundenen Systeme befindet sich in Tabelle 3.1-1):

1. „Clot-Retriever“
2. Aspirationssysteme (aspiration devices) und
3. Stent-Retriever (stent-retriever, distal devices) [26].

1: Bei den „**Clot-Retrievern**“ wird von den InterventionistInnen zunächst ein Führungsdraht über einen Katheter durch das Gerinnsel geschoben. Der Draht wickelt sich in bzw. hinter dem Gerinnsel zu einer Spirale auf und ermöglicht es im Idealfall den Thrombus resp. Embolus zu entfernen. Die Funktion erinnert an einen Korkenzieher. Derzeit stehen 10 solcher Devices zur Verfügung, die alle unter dem Handelsnamen **Merci™ Clot Retriever (Stryker)** geführt werden. Sie unterscheiden sich voneinander beispielsweise durch die Helix-Länge, den Durchmesser oder die Krümmung. Die Clot Retriever zählen zu den Devices der ersten Generation.

2: **Aspirationssysteme** bestehen aus einem Mikroaspirationskatheter, z. T. kombiniert mit einem Fragmentationsmikrodraht (Separator). Sie entfernen die Blutgerinnsel durch Absaugung. Wie die Clot Retriever werden die Aspirationssysteme den Devices der ersten Generation zugeordnet. Zu ihnen zählen:

- ✧ Penumbra System®/ACE™ (Penumbra 3D Separator)
- ✧ Sofia™ Distal Access Catheter
- ✧ Vasco+35ASPI

3: **Stent-Retriever** (distal Devices) sind durch einen selbstexpandierenden Stent (ein elastisches Drahtgeflecht/Maschendrahtrohrchen) charakterisiert, welcher sich direkt im Gerinnsel entfaltet. Der Stent presst sich gegen die Gefäßwand und ergreift so idealerweise das Gerinnsel in seiner ganzen Länge, sodass Stent und Gerinnsel zurückgezogen und das Gerinnsel abgesaugt werden kann. Stent-Retriever werden stellen die Devices der 2. Generation dar. Man unterscheidet distal offene oder geschlossene Stent-Retriever. Zu ihnen zählen:

offen:

- ✧ Aperio® Thrombectomy Device
- ✧ BONnet
- ✧ CATCH Plus System®
- ✧ Trevo® XP ProVue™ Retriever
- ✧ pREset, pREset® LITE
- ✧ Solitaire™ FR/Solitaire 2 Revascularization Device
- ✧ MindFrame Capture™

geschlossen:

- ✧ ERIC™ Embolus Retriever
- ✧ REVIVE™ SE Thrombectomy Device
- ✧ EmboTrap® Revascularization Device
- ✧ Trevo® Retriever

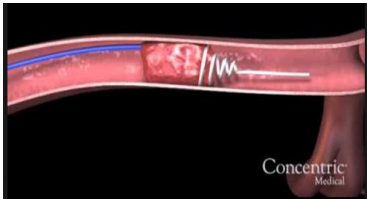


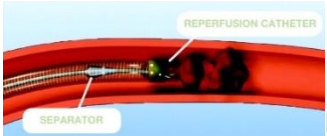
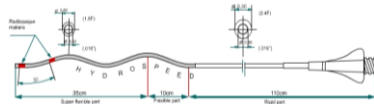
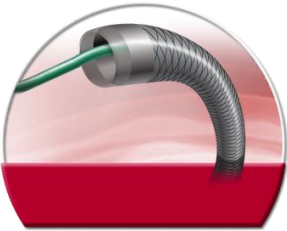
3 Thrombektomie-systeme identifiziert


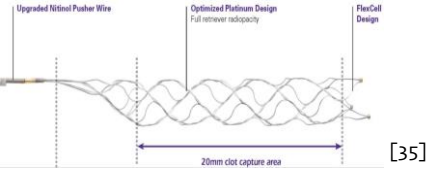
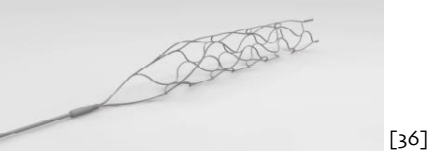
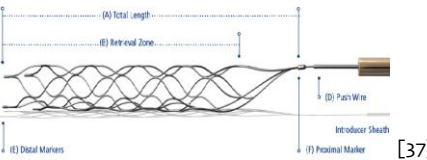
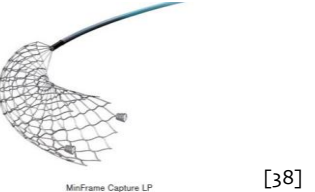
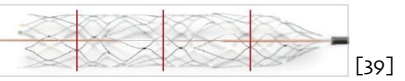

Clot Retriever:
Funktion ähnlich eines
Korkenziehers



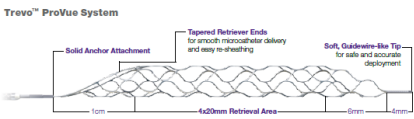
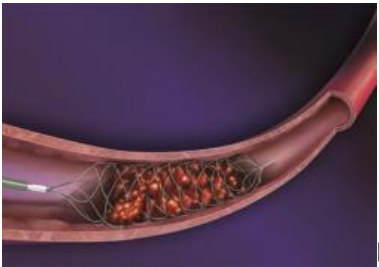
Aspirationssysteme:
Absaugung des
Blutgerinnsels

Stent-Retriever:
Drahtgeflecht entfaltet
sich im Gerinnsel

Tabelle 3.1-1: Thrombektomie-Verfahren: Eigenschaften, Hersteller und Indikation

Product name	Manufacturer	Picture	Indication (according to manufacturer)
Clot retriever			
MERCI™ Clot Retrivialer	Concentric Medical/Stryker Neurovascular, Kalamazoo, MI, USA	 [27]	Restoring blood flow in the neurovasculature by removing thrombus in patients experiencing ischemic stroke; patients who are ineligible for intravenous tissue plasminogen activator (IV tPA) or who fail IV tPA therapy are candidates for treatment; retrieval of foreign bodies misplaced during interventional radiological procedures in the neuro, peripheral, and coronary vasculature
Aspiration device			
Penumbra System® / ACE™ (Separator™ 3D)	Penumbra, Inc., Alameda, CA, USA	 [28]  [29]  [30]	The Penumbra system is intended for use in the revascularization of patients with acute ischemic stroke secondary to intracranial large vessel occlusive disease within 8 hours of symptom onset [31]. ACE64 is intended for acute ischemic patients with large vessel occlusive disease within eight hours of symptom onset.
VASCO+35 ASPI	BALT Extrusion, Montmorency, FR	 [32]	Not specified.
Sofia™ Distal Access Catheter	MicroVention Inc., Tustin, CA, USA	 [33]	The SOFIA™ Catheter is indicated general intravascular use, including the neuro and peripheral vasculature. The SOFIA™ Catheter can be used to facilitate introduction of diagnostic or therapeutic agents. The SOFIA™ Catheter is not intended for use in coronary arteries. Moreover, the SOFIA™ Catheter is intended for use in removal/aspiration of emboli and thrombi from selected blood vessels in the arterial system, including the peripheral and neuro vasculatures.

Product name	Manufacturer	Picture	Indication (according to manufacturer)
Stent-Retriever (distal offen)			
CATCH Plus System®	BALT Extrusion, Montmorency, FR		Not specified
TREVO® XP PROVUE RETRIEVER	Concentric Medical/Stryker Neurovascular, Kalamazoo, MI, USA		Patients who are ineligible for intravenous tissue plasminogen activator (IV t-PA) or who fail IV t-PA therapy are candidates for treatment.
pREset, pREset® LITE, Thrombectomy device	Phenox GmbH Bochum, DE		Ischemic stroke (not specified).
Solitaire™FR/Solitaire 2 Revascularization Device	eV3 Medical/Medtronic, Plymouth, USA		Solitaire FR Revascularization Device is designed for use in the flow restoration of patients with ischemic stroke due to large intracranial vessel occlusion. Patients who are ineligible for intravenous tissue plasminogen activator, IV t-PA, or who fail IV t-PA therapy are candidates for treatment.
Mind Frame Capture™ LP System	eV3 Medical/Medtronic, Plymouth, USA		No information.
APERIO™ Thrombectomy Device	ACANDIS GmbH & Co.KG, Pforzheim, Germany		Not specified.
Stent-Retriever (distal geschlossen)			
ERIC™ Embolus Retriever	MicroVention Inc., Tustin, CA, USA		Not specified.

Product name	Manufacturer	Picture	Indication (according to manufacturer)
REVIVE™SE Thrombectomy Device	Codman Neuro/ De Puy Synthesis, Raynham, MA, USA	 [41]	ReVive SE is indicated to restore blood flow in patients with acute ischemic stroke secondary to intracranial occlusive vessel disease by providing temporary bypass across the occlusion and/or by the non-surgical removal of emboli and thrombi. It may be used with aspiration and with the injection or infusion of contrast media and other fluids. The close-ended basket captures clots and large fragments [42].
Embo Trap™	Neuravi, Galway, Ireland	 [43]	Not specified.
TREVO® Retriever	Concentric Medical/ Stryker Neurovascular, Kalamazoo, MI, USA	 [44]	The Trevo Retriever is intended to restore blood flow in the neurovasculature by removing thrombus in patients experiencing ischemic stroke within 8 hours of symptom onset. Patients who are ineligible for intravenous tissue plasminogen activator (IV t-PA) or who fail IV t-PA therapy are candidates for treatment [42].
BONnet	ADMEDICS Advanced Medical Solutions, Zuchwil, Switzerland	 [45]	Not specified.

3.1.2 CE Zertifizierung bzw. FDA Zulassung der Thrombektomie-Verfahren

Es wurden insgesamt 15 CE-zertifizierte Thrombektomie-Verfahren identifiziert, von diesen sind 6 auch von der FDA zugelassen (Penumbra System®/ACE™64, MERCI™ Clot Retriever, TREVO™ Retriever, TREVO® XP PROVUE Retriever, Solitaire 2 Revascularization Device, Mind Frame Capture™ LP System).

15 CE zertifizierte Thrombektomie-Verfahren identifiziert

Tabelle 3.1-2: CE-Kennzeichnung und FDA Zulassung von Thrombektomie-Verfahren laut EUnetHTA Projekt WP5-SB-6

Product name	CE mark	FDA 510(k) approval
MERCI™ Clot Retriever	Yes, 2003 [46]	Yes, 2007 [47]
Penumbra System®/ACE™64 (Penumbra Separator 3D)	yes, 2007 [48]/yes, 2014 [31] yes, 2012 [49]	Yes, 2007 [50]/yes, 2015 [51] No
VASCO+ 35ASPI	Yes, 2009 [52]	No
SOFIA™ Distal Access Catheter	Yes, 2015 [53]	No
CATCH Plus System®	Yes, 2005 [54]	No
TREVO® XP PROVUE Retriever	Yes, 2013 [55]	Yes, 2014 [56]
pREset Thrombectomy Device	Yes, 2011 [57]	No
pREset® LITE Thrombectomy Device	Yes, 2013 [58]	No
Solitaire™ FR Revascularization Device/ Solitaire 2 Revascularization Device	Yes, 2009 [59]/ yes, 2013 [60, 61]	Yes, 2012 [62]/ yes, 2014 [63]
Mind Frame Capture™ LP System	Yes, 2011 [64]	Yes, 2015 [65]
APERIO™ Thrombectomy Device	Yes, 2012 [66]	No
ERIC™ Embolus Retriever	Yes, 2014 [67, 68]	No
REVIVE™ SE Thrombectomy Device	Yes, 2013 [69]	No
Embo Trap™ Revascularization Device	Yes, 2013 [70]	No
TREVO™ Retriever	Yes, 2009 [71]	Yes, 2012 [72]
BONnet	Yes, 2013 [73]	No

3.1.3 Publikationszeitpunkte der Thrombektomie-Studien

Die ersten Publikationen zu den Devices MERCI™ Clot Retriever und Penumbra System erschienen in den Jahren 2005–2008 (siehe Tabelle 3.1-3), die CE Zertifizierung erfolgte jeweils ein bis zwei Jahre zuvor, die FDA Zulassung erfolgte für beide Devices im Jahr 2007 (die erste RCT zum MERCI™ Clot Retriever wurde erst 2012 veröffentlicht).

MERCI™ und Penumbra: CE Zulassung vor der Veröffentlichung erster Studien

Zu zwei Systemen (MindFrame Capture™ und Vasco+35 ASPI) konnten keine Veröffentlichungen identifiziert werden. Beide Systeme besitzen sowohl ein CE-Mark, als auch eine FDA Zulassung. Die verbleibenden 8 Systeme der 2. Generation tauchen ab 2010 in der internationalen Literatur auf (beginnend mit dem Solitaire™ FR Revascularization Device im Jahr 2010). Die ersten randomisiert, kontrollierten Studien wurden im Jahr 2012 veröffentlicht (für Trevo®ProVue™ Retriever und Solitaire™ FR Revascularization Device). Alle Devices besitzen ein CE-Mark, welches 1-2 Jahre vor der Studienpublikation vergeben wurde. Nur drei der Systeme der zweiten Generation (Trevo®ProVue™ Retriever, Solitaire™ FR Revascularization Device und MindFrame Capture™) haben eine FDA Zulassung, welche in zwei Fällen 3–4 Jahre nach dem CE-Mark erteilt wurde.

Tabelle 3.1-3: Publikationszeitpunkte der Thrombektomie-Studien

Thrombectomy	Emergence in the scientific literature (PubMed)	California Technology Assessment Forum (CTAF) 2013 Report*			Approval	
		Case series	Comparative trials	RCTs	CE	FDA
1. Generation						
MERCI™ Clot Retriever	2005	2004	2012	2012	2003	2007
Penumbra System®	2008	2009	2011		2007	2007
2. Generation						
Vasco+35 ASPI	NDA	N/A	N/A	N/A	2009	No
CATCH Plus System®	2011	N/A	N/A	N/A	2005	No
Trevo™ ProVue™ Retriever	2012**	2012	2012	2012	2013	2014
pREset® Thrombectomy Device	2013	N/A	N/A	N/A	2011	No
Solitaire™ FR Revascularization Device	2010	2010	2010	2012	2009	2012
MindFrame Capture™	NDA	N/A	N/A	N/A	2011	2015 ⁺
Aperio® Thrombectomy Device	2012	N/A	N/A	N/A	2012	No
ERIC™ Embolus Retriever	2015	N/A	N/A	N/A	2014	No
REVIVE™ SE Thrombectomy Device	2014	N/A	N/A	N/A	2013	No
EmboTrap® Revascularization Device	2014	N/A	N/A	N/A	2013	No

* Der CTAF Bericht listet Veröffentlichungen von Studien getrennt nach Fallserien und (randomisiert) kontrollierten Studien auf. Es wurden jedoch nur Studien zu 4 Systemen (Penumbra System, Merci Clot Retriever, Trevo®ProVue™ Retriever und Solitaire™FR Revascularization Device) genannt;

** Trevo ProVue (neuere Version) ab 2014;

⁺ Aufgrund der in vitro und in Tierversuchen festgestellten substantiellen Äquivalenz des Capture™ LP Revascularization Device (mit dem Vorgänger, predicate device) und der vergleichbaren Indikation, Spezifikationen, Verpackung und der zugrunde liegenden Technologie wurden keine klinischen Daten für die FDA Zulassung gefordert.

N/A: not applicable.

3.1.4 Horizon Scanning – potentielle Weiterentwicklungen im Bereich der Thrombektomie-Verfahren bzw. der Schlaganfallbehandlung

Horizon Scanning Systeme dienen der Identifikation, Priorisierung und Evaluierung von neuartigen Therapieoptionen, Diagnose- und Präventionsverfahren. Horizon Scan Datenbanken sind je nach Organisation vollständig oder durch Mitgliedsbeschränkung zugänglich. Im Folgenden werden die 4 Horizon Scanning Programme und die beiden Register klinischer Studien, die ergänzend als Informationsquellen herangezogen wurden, kurz beschrieben:

Die Datenbank von **EuroScan**, einem 1997 gegründeten internationalen Netzwerk von Mitgliedsorganisationen, dient der Sammlung und dem Austausch von Informationen zu neuen Medikamenten, Medizinprodukten, Programmen und Prozessabläufen im Gesundheitswesen. Diese Informationen sind nur für registrierte Mitglieder von EuroScan vollständig zugänglich.

Das **Horizon Scanning** Programm von **AHRQ** wurde im Jahr 2009 gegründet. AHRQ Horizon Scanning bezieht sich vorrangig auf den US amerikanischen Raum und beinhaltet Informationen zu Arzneimitteln, Biologika, Medizinprodukten, Vorsorge- und Diagnosetests, Dienstleistungen sowie Gesundheitsversorgungsthemen. Die Bandbreite der AHRQ Datenquellen erstreckt sich von wissenschaftlichen Publikationen, Berichtsauszügen (abstracts), Zeitungsmeldungen (news feeds), Konferenzpräsentationen bis zu Herstellerinformationen. Die Datenquellen für die AHRQ Literatursuche sind ohne Beschränkung online zugänglich. In regelmäßigen Abständen von zwei bis drei Monaten werden neue Horizon Scan Status Update Berichte veröffentlicht.

Das **ANZHSN Horizon Scanning** Programm ist auf Australien und Neuseeland fokussiert. Die ANZHSN Datenbank ist ohne Mitgliedsbeschränkung zugänglich und beinhaltet Berichte, die im Zeitraum von November 2003 bis November 2010 vom HealthPACT Komitee (Health Policy Advisory Committee on Technology) in Betracht gezogen wurden. Ziele des ANZHSN Horizon Scanning Programms sind ein direkter Informationsaustausch innerhalb der Gesundheitseinrichtungen sowie die Bewertung und Abschätzung der Effizienz von neuen Therapieoptionen im Gesundheitswesen.

Das **JRC Horizon Scanning** Programm der Europäischen Kommission wird parallel zum Gebiet Zukunftsanalyse (foresight studies) geführt. Dabei liegt der Fokus von Horizon Scanning ebenfalls auf der Ermittlung von Informationen zur Effizienz von zukünftigen Technologieentwicklungen. Der Anwendungsbereich des JRC Programmes ist für eine breite Zielgruppe gedacht und bietet Anwendern aus den diversen Disziplinen wie Naturwissenschaft, Technik, Politik, Ökonomie und Soziologie weiterführende Informationen. Die Daten für die Literatursuche sind ohne Zugangsbeschränkung direkt über ein Suchfenster der JRC Internetseite abrufbar.

ClinicalTrials.gov ist kein Horizon Scanning Programm. Es ist jedoch das größte und bekannteste öffentliche Register laufender klinischer Studien, das vom U.S. National Institute of Health geführt wird. Das Studienregister enthält Einträge zu klinischen Studien in den USA und weiteren 189 Staaten. Bis heute erfolgt der Eintrag der Studien in diese Datenbank freiwillig.

In der Europäischen Union werden Informationen zu in den Mitgliedstaaten sowie in Island, Liechtenstein und Norwegen durchgeführten klinischen Studien in dem von der Europäischen Arzneimittelagentur betriebenen Register EudraCT gesammelt. Teile sind für die Öffentlichkeit zugänglich: das **EU Clinical Trials Register** enthält Informationen über, gemäß dem pädiat-

Horizon Scanning
zur Erfassung neuer
medizinischer Verfahren

EuroScan:
Sammlung/Austausch
von Information zu
Medikamenten,
Medizinprodukten,
Programmen und
Prozessabläufe

AHRQ:
Arzneimittel, Biologika,
Medizinprodukte,
Diagnose,
Dienstleistungen
und Gesundheits-
versorgungsthemen

ANZHSN:
Bewertung von
Therapieoptionen

JRC:
Programm
EU-Kommission;
Fokus auf künftige
Technologie-
entwicklungen

ClinicalTrials.gov:
Register laufender
Studien

EU Clinical Trials
Register: Register
klinischer Studien

rischen Prüfkonzept („Paediatric Investigation Plan“) vorgeschriebene, pädiatrisch klinische Studien und über Studien der Phasen II–IV an Erwachsenen.

Ergebnisse zu „Thrombektomie bzw. ischämischem Schlaganfall und Device“ in den Horizon Scanning Datenbanken

2 Treffer bei der Suche nach „stroke“ in Horizon Scanning Datenbanken

Die Suche nach dem Begriff „thrombectomy“ sowie zu „stroke“ UND „device“ blieb in allen Horizon-Scanning Quellen ergebnislos (Tabelle 3.1-4). Zu „stroke“ im Allgemeinen wurden in der ANZHSN und in der JRC Datenbank ebenso keine Treffer erzielt. In EuroScan betrifft der einzige Treffer im Zusammenhang mit Schlaganfall und einem Medizinprodukt ein Rehabilitationsverfahren. In der AHRQ Datenbank wurde ein Verfahren zur Ultraschallbehandlung des akuten Schlaganfalls identifiziert.

Ergebnisse zu „Thrombektomie bzw. ischämischem Schlaganfall und Device“ in den Studienregistern

1 Hypothermieverfahren im EU Clinical Trials Register

Die Suche nach dem Begriff „thrombectomy“ blieb in dem EU Clinical Trials Register ebenfalls ergebnislos. Zu „stroke“ UND „device“ wurde in dem EU Clinical Trials Register eine Studie, in der ein Hypothermieverfahren getestet wird, identifiziert (Tabelle 3.1-4).

Im Register von ClinicalTrials.gov wurden 23 Treffer zu „thrombectomy“ und 22 Treffer zu „ischaemic stroke“ OR „ischemic stroke“ und „device“ gefunden (Tabelle 3.1-4). 4 bzw. 5 der 23 bzw. 22 Treffer in ClinicalTrials.gov betrafen klinische Studien, die mit bereits identifizierten Devices durchgeführt werden und 7 bzw. 2 Treffer betrafen Studien, die Thrombektomie allgemein testen.

Themen laufender Studien: niederfrequente Magnetfelder, transkranielle Gleichstromstimulation, öffnen verengter Arterien, Präkonditionierung, Diagnosemethoden

Laufende Studien zur Behandlung des Schlaganfalls haben folgende Themen: Behandlung des Schlaganfalls mit extrem niederfrequenten Magnetfeldern, Behandlung mit transkranieller Gleichstromstimulation oder öffnen der verengten Arterien mit einem Stentsystem. 2 Studien testen das Monitoring zur Erkennung eines Vorhofflimmerns beim ischämischen Schlaganfall: eine mittels ECG und eine mittels ein implantierbaren Herzmonitors. Eine Studie läuft um mittels Präkonditionierung¹¹ das Hirngewebe vor den Folgen eines Schlaganfalls zu schützen. Eine vollständige Liste mit den Titeln der Studien befindet sich im Anhang. 3 Studien analysieren haben Diagnosemethoden zum Thema: zwei mittels MRI und eine mittels Meridian Energie. Eine vollständige Liste mit den Titeln der Studien befindet sich im Anhang.

Tabelle 3.1-4: Horizon Scanning for thrombectomy and ischemic stroke AND device in the Euroscan, AHRQ, ANZHSN, JRC databases and in the ClinicalTrials.gov and EU Clinical Trials registers

Disease and therapy related terms: (restricted to timeframe 06/2014–07/2015)	Thrombectomy	Stroke AND device
EuroScan	0	1
AHRQ	0	1
ANZHSN	0	0
JRC	0	0
ClinicalTrials.gov	23	22
EU Clinical Trials Register	0	1

¹¹ Hier werden mittels kurzer Reize körpereigene Prozesse angestoßen, die vor Schäden schützen sollen, die durch folgende reizähnliche Einwirkungen entstehen könnten

3.2 PatientInnen, strukturelle Voraussetzungen und Diagnostik in der Schlaganfallversorgung: Ergebnisse aus den internationalen Empfehlungen

Die Darstellung der internationalen Empfehlungen zur Schlaganfallversorgung erfolgt thematisch aufgegliedert: Im Kapitel Behandlungssetting ist aufbereitet, in welcher Umgebung eine Schlaganfallversorgung stattfinden sollte. Hierbei werden nicht nur strukturelle, sondern auch personelle Voraussetzungen berücksichtigt. Im Kapitel Diagnostik werden die Empfehlungen zu diagnostischen Maßnahmen des ischämischen Schlaganfalls dargestellt. Zusätzlich werden in diesem Kapitel spezifische Empfehlungen hinsichtlich der Durchführung der systemischen Lyse und der endovaskulären Behandlung dargestellt. Bei der endovaskulären Behandlung wird ein besonderer Schwerpunkt auf die Empfehlungen zur Thrombektomie gelegt.

3.2.1 PatientInnen

Die Darstellung der Zielgruppe erfolgt in den jeweiligen Kapiteln der Behandlungen (Kapitel 3.2.4 und 3.2.5).

3.2.2 Strukturelle Voraussetzungen

Das häufigste empfohlene Setting, in welchem eine Schlaganfallversorgung stattfinden sollte, ist die Stroke Unit. Sieben der eingeschlossenen Publikationen sprechen sich für die Behandlung auf einer Stroke Unit aus [74-80]. Der Grad der Empfehlung sowie die zugrundeliegende Evidenz sind in allen Publikationen stark. Die National Stroke Foundation, spricht von einer überwältigenden Evidenz, dass die Behandlung auf einer Stroke Unit die Sterblichkeit und Wahrscheinlichkeit für Behinderung bei Schlaganfällen reduziert [79]. Häufig wird empfohlen, dass die Einlieferung von PatientInnen mit (Verdacht auf) Schlaganfall direkt auf eine Stroke Unit erfolgen soll [75, 78-80]. Die Ausstattung der Stroke Units ist international unterschiedlich, trotzdem stellen sie alle gewisse Mindestanforderungen an Personal und apparative Ausstattung, um die Schlaganfallversorgung zu gewährleisten. Bei einer Umfrage an europäische Schlaganfallexperten wurden folgende Komponenten von mehr als 75 % der Befragten als unbedingt erforderlich für eine Stroke Unit genannt [81]:

- ✿ Multidisziplinäres Team
- ✿ Mindestanforderungen einer Stroke Unit
- ✿ Pflegepersonal ausgebildet in der Versorgung von SchlaganfallpatientInnen
- ✿ Durchgehende Möglichkeit zur CT Untersuchung
- ✿ Priorität der CT für SchlaganfallpatientInnen
- ✿ extrakranielle Dopplersonographie
- ✿ automatisierte EKG Überwachung
- ✿ Protokolle zur intravenösen t-PA Gabe rund um die Uhr sowie eine Notfallabteilung innerhalb der Einrichtung

Stroke Units werden am häufigsten empfohlen

Schlaganfallbehandlung auf Stroke Unit senkt Risiko für Tod und Behinderung

**kleinere Krankenhäuser
sollen ähnliche
Versorgung wie
Stroke Units anbieten**

Ergänzend zu den Stroke Units werden kleinere Krankenhäuser dazu aufgefordert, dass diese Strukturen schaffen, die es ermöglichen eine möglichst ähnliche Versorgung, wie auf Stroke Units anzubieten [79]. Hierzu gehört die Betreuung von einem interdisziplinären Team, welches Erfahrung in der Behandlung und Betreuung von PatientInnen mit Schlaganfall aufweist [82].

**Schlaganfallversorgung
außerhalb Stroke Unit
nur unter bestimmten
Bedingungen**

Je nach Publikation werden nicht spezialisierte Einrichtungen entweder generell abgelehnt oder unter bestimmten Bedingungen empfohlen. So sollten Non Stroke Units laut der AHA [77] bei Verdacht auf Schlaganfall von Rettungsdiensten nicht angefahren werden, um den Behandlungsbeginn nicht zu verzögern. Die National Stroke Foundation empfiehlt, dass Krankenhäuser ohne spezialisierter Schlaganfallversorgung Transportprotokolle entwickeln und verwenden, damit der möglichst schnelle Transfer von SchlaganfallpatientInnen auf eine Stroke Unit gewährleistet ist [79]. Die DEGAM führt hingegen bestimmte Bedingungen an, in denen eine Einweisung in ein Krankenhaus ohne Spezialabteilung angebracht sei (z. B. zu lange Transportwege, Kontraindikationen gegen Lyse, infauste Prognose kombiniert mit fehlender pflegerischer Versorgung zuhause) oder generell keine Einweisung durchgeführt werden sollte (z. B. infauste Prognose, Multimorbidität, fortgeschrittene Krebserkrankung) [75].

**widersprüchliche
Empfehlungen zur
mobilen
Schlaganfallversorgung**

Bezüglich einer mobilen Versorgung zeigt sich ein differenziertes Bild. Die Intercollegiate Stroke Working Party empfiehlt bei PatientInnen, die nicht in einem Krankenhaus behandelt werden können, eine mobile oder ambulante Behandlung von einem Expertenteam [76]. Die National Stroke Foundation führt hingegen an, dass eine mobile Stroke Unit nicht effektiver sei als eine nicht spezialisierte Versorgung [79].

Die Empfehlungen der einzelnen Organisationen sind im Detail in Tabelle 3.2-1 dargestellt.

Tabelle 3.2-1: Empfehlungen zum Setting der Schlaganfallbehandlung

Setting	Quelle	Bewertungsschema	Empfehlung	Grad der Empfehlung
Stroke Unit	National Stroke Foundation 2010 [83]	NHMRC	Alle PatientInnen mit Schlaganfall sollten auf einer Stroke Unit behandelt werden.	Grade A
			Alle PatientInnen mit Schlaganfall sollten direkt an eine Stroke Unit überstellt werden.	Grade C
	SIGN 2010 [80]	NHS	SchlaganfallpatientInnen, die eine Aufnahme im Krankenhaus benötigen, sollten an eine Stroke Unit überstellt werden.	Grade A
	DEGAM 2012 [75]	DEGAM	PatientInnen mit Verdacht auf Schlaganfall sollten in eine geeignete Klinik (soweit erreichbar mit Stroke-Unit) eingewiesen werden.	Grade A
	Intercollegiate Stroke Working Party 2012 [76]	The Royal College of Physicians	PatientInnen mit Verdacht auf Schlaganfall sollten direkt in eine Stroke Unit eingewiesen werden.	Key Recommendation
	Jauch 2013 [77]	AHA	PatientInnen sollten schnell zur nächsten Stroke Unit ¹² transportiert werden.	Class I, Level A
			Stroke Units sollten von externen Institutionen zertifiziert werden.	Class I, Level B
	Alonso de Lecinana 2014 [74]	CEBM	PatientInnen sollten in eine Stroke Unit eingeliefert werden	Level Ia, Grade A
	NICE 2015 [78]	n.r.	Alle PatientInnen mit Verdacht auf Schlaganfall sollten direkt in eine Stroke Unit eingewiesen werden.	n.r.
Spezialisierte Angebote	National Stroke Foundation 2010 [79]	NHMRC	Kleinere Krankenhäuser sollten in Erwägung ziehen eine möglichst ähnliche Versorgung wie auf Stroke Units anzubieten.	Grade B
	Anderson 2012 [82]	ICSI	PatientInnen sollten interdisziplinär von einem Team, welches Erfahrung und Expertise in der Behandlung und Rehabilitation von Schlaganfällen aufweist, betreut werden.	Evidence High, Recommendation Strong
Non – Stroke Unit	National Stroke Foundation 2010 [79]	NHMRC	Bei Krankenhäusern mit fehlender Stroke Unit sollten Transferprotokolle entwickelt und verwendet werden, um einen schnellen Transfer in Krankenhäusern mit einer Stroke Unit zu gewährleisten.	Grade C
	Intercollegiate Stroke Working Party 2012 [76]	The Royal College of Physicians	SchlaganfallpatientInnen, die nicht in ein Krankenhaus eingewiesen werden können und keine Palliativpflege empfangen, sollten von einem Expertenteam zuhause oder ambulant betreut werde.	Recommendation
	Jauch 2013 [77]	AHA	Rettungsdienste sollten Krankenhäuser, die nicht zur Behandlung von Schlaganfällen ausgestattet sind, bei PatientInnen mit Verdacht auf Schlaganfall nicht anfahren. Stattdessen sollte der Transport direkt in eine Einrichtung erfolgen, die in der Lage ist Schlaganfälle zu behandeln.	Class I, Level B
	Jauch 2013 [77]	AHA	Die Implementierung von Fernkonsultation in Verbindung mit Schlaganfallfortbildung in Krankenhäusern ohne adäquate Schlaganfall-Expertise kann nützlich sein, um den Anteil der PatientInnen, die intravenös mit t-PA behandelt werden, zu erhöhen.	Class II, Level B
	Alonso de Lecinana 2014 [74]	CEBM	Telemedizin mit live übertragener Supervision von erfahrenen NeurointerventionistInnen können hilfreich zu sein um die PatientInnen und spezifische Behandlungsentscheidungen zu evaluieren.	Level 1b, Grade A

Hinweis: kursiv = Publikationen, die mittels Handsuche gefunden wurden

¹² Die AHA unterscheidet zwischen Primary Stroke Center (PSC) und Comprehensive Stroke Center (CSC)

3.2.3 Voraussetzungen an die Diagnostik

Schlaganfallskalen und bildgebende Verfahren wichtige Elemente der Diagnostik

Im Bereich der Diagnostik sind Schlaganfall-Skalen und bildgebende Verfahren von besonderer Bedeutung. Erstere ermöglichen entweder schnell und standardisiert einzuschätzen, ob ein Verdacht auf Schlaganfall besteht oder helfen bei der Beurteilung der Schwere der Symptomatik. Bildgebende Verfahren werden in erster Linie zur Differenzierung zwischen hämorrhagischen und ischämischen Schlaganfall herangezogen. Diese Differenzierung ist für eine weitere zielgerichtete Behandlung unbedingt erforderlich.

Schlaganfall-Skalen

spezifische Schlaganfallskalen je nach Einsatzzweck

Drei Publikationen sprechen sich für den Einsatz von validierten Screeningverfahren von Rettungsdiensten aus [76-78]. Genannte Verfahren sind das *Los Angeles Stroke Screen*, die *Cincinnati Prehospital Stroke Scale*, und der *FAST (Face Arm Speech Test)*.

Für die Verwendung von validierten Skalen zur Verifizierung eines Schlaganfalls in der Notaufnahme bzw. von einem Notfallteam sprechen sich zwei Publikationen aus. Beide nannten das ROSIER [78, 79].

NIHSS und SSS zur Erfassung der Schwere der Schlaganfallsymptomatik

Zur Erfassung des Schweregrads der Schlaganfallsymptomatik wurden die Verfahren NIHSS und SSS genannt [77, 79]. Das NIHSS wird von der ÖGSF auch für die Anwendung in Österreich empfohlen [84]. Sollte eine Gefäßbildgebung zum Zeitpunkt der Aufnahme nicht möglich sein, so könne ein NIHSS Wert ≥ 9 innerhalb drei Stunden oder ≥ 7 innerhalb sechs Stunden auf den Verschluss einer größeren Arterie hinweisen [85] und zur Entscheidungsfindung beitragen, ob eine Thrombektomie erwogen werden soll.

Die Empfehlungen zu den Schlaganfallskalen nach Einsatzzweck sind in Tabelle 3.2-2 dargestellt.

Bildgebende Verfahren

Diagnose des Schlaganfalltyps entweder mit CT oder MRT, wobei MRT der CT überlegen sei

Der ischämische und hämorrhagische Schlaganfall weisen eine gleiche klinische Symptomatik auf. Aufgrund ihrer Ätiologie müssen sie allerdings unterschiedlich behandelt werden. Deshalb ist möglichst früh eine Diagnose des Schlaganfalltyps erforderlich. Diese sollte fünf Publikationen zufolge mit Hilfe einer CT oder MRT gestellt werden. Die zugrunde liegende Evidenz für diese Empfehlung wird in allen fünf Publikationen als sehr zuverlässig gewertet und dementsprechend sind auch die Empfehlungen stark [77, 79, 84, 86, 87]. Mehrere Publikationen weisen darauf hin, dass die MRT besser zwischen ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfall differenzieren könne [79, 86].

Diffusions-MRT der konventionellen CT zur Diagnose des akuten Infarkts überlegen

Die Diffusions- und Perfusions-MRT könnten einer Publikation zufolge hilfreich sein, um PatientInnen für eine systemische Lyse mit t-PA auszuwählen [77]. Die Diffusions-MRT ist zwei Publikation zufolge gegenüber dem konventionellen CT zur Diagnose des akuten Infarkts überlegen [86, 88]. Außerdem könnte eine Diffusions-MRT zum Zeitpunkt der Aufnahme hilfreich sein, um die Schwere des Schlaganfalls zu bestimmen und das Ausmaß der Schädigung bei bestimmten Schlaganfällen¹³ vorherzusagen [88]. Irimia [86] spricht davon, dass die Perfusions-MRT in Verbindung mit MRT und Mag-

widersprüchliche Empfehlungen zur Perfusions-MRT

¹³ Genannt wurden anterior circulation stroke syndromes

netresonanzangiographie (MRA) zur Abklärung des akuten ischämischen Infarkts hilfreich sei. Laut Schellinger [88] sei hingegen die Evidenz bezüglich des Perfusions-MRT, die für oder gegen die Anwendung beim ischämischen Infarkt spreche, derzeit unzureichend.

Die Transkranielle-Doppler-Sonographie (TCD) sei laut einer Publikation nützlich um zerebrale Durchblutungsstörungen, wie sie z. B. durch Thromben verursacht würden, zu erkennen. Außerdem sei die TCD geeignet, um die Rekanilisierung der Arteria cerebri media nach einer Thrombolyse zu überwachen [86].

Sollte eine endovaskuläre Behandlung, wie Thrombektomie oder lokale Lyse, erwogen werden, sei zwei Publikationen zufolge eine noninvasive intrakranielle Gefäßbildgebung durchzuführen. Diese Untersuchung dürfe allerdings nicht dafür verantwortlich sein, dass eine intravenöse Behandlung mit t-PA bei geeigneten PatientInnen aufgeschoben werde [85, 87]. Der Nutzen von bildgebenden Verfahren, die über konventionelles CT, CTA, MRT und MRA hinausgehen, ist zur Auswahl von PatientInnen für endovaskuläre Behandlungen laut der AHA derzeit unklar [87]. Der ESO [85] zufolge können Verfahren, die in der Lage sind die Infarkt- und Penumbragröße¹⁴ zu bestimmen, zur Auswahl von geeigneten PatientInnen für eine Thrombektomie, herangezogen werden [85].

Die internationalen Empfehlungen zu den verschiedenen bildgebenden Verfahren sind in Tabelle 3.2-3 dargestellt.

spezifische Anwendungsfelder für SPECT, TCD und Karotisbildgebung

Gefäßbildgebung vor einer Thrombektomie soll systemische Lyse nicht verzögern

Nutzen anderer Verfahren außer CT, CTA oder MRT und MRA derzeit unbekannt

¹⁴ Die Penumbra ist die, an den durch den Schlaganfall abgestorbenen Bereich des Gehirns, angrenzende Zone, welche noch überlebensfähige Zellen enthält [89].

Tabelle 3.2-2: Empfehlungen zu Schlaganfallsskalen

	Quelle	Bewertungsschema	Empfehlung	Grad der Empfehlung
Screening Rettungsdienste	<i>Intercollegiate Stroke Working Party 2012 [76]</i>	<i>The Royal College of</i>	<i>Das Rettungspersonal sollte PatientInnen mit einem validierten Screeningverfahren auf Schlaganfall oder TIA untersuchen.</i>	<i>Recommendation</i>
	<i>Jauch 2013 [77]</i>	<i>AHA</i>	<i>Rettungskräfte sollten Bewertungsverfahren zur Erkennung eines Schlaganfalls verwenden (z. B. Los Angeles Stroke Screen oder Cincinnati Prehospital Stroke Scale).</i>	<i>Class I, Level B</i>
	<i>NICE 2015 [78]</i>	<i>n.r.</i>	<i>Bei Personen mit einem plötzlichen Eintritt neurologischer Symptome sollten außerhalb eines Krankenhauses validierte Verfahren wie z. B. FAST (Face Arm Speech Test) eingesetzt werden, um auf Schlaganfall oder TIA zu screenen.</i>	<i>n.r.</i>
Screening Notaufnahme	National Stroke Foundation 2010 [79]	NHMRC	Das Notfallteam soll ein validiertes Screeningverfahren für Schlaganfall (z. B. ROSIER) verwenden.	Grade C
	<i>NICE 2015 [78]</i>	<i>n.r.</i>	<i>Bei PatientInnen in der Notaufnahme mit Verdacht auf Schlaganfall sollte die Diagnose frühzeitig mit einem validierten Verfahren wie z. B. ROSIER verifiziert werden.</i>	<i>n.r.</i>
Schweregrad	National Stroke Foundation 2010 [79]	NHMRC	Der Schweregrad des Schlaganfalls soll mit einem validierten Verfahren erhoben werden (z. B. NIHSS oder SSS).	Grade C
	<i>Jauch 2013 [77]</i>	<i>Jauch 2013 [77]</i>	<i>Die Benützung einer Schlaganfallsskala, bevorzugt die NIHSS, wird empfohlen.</i>	<i>Class I, Level B</i>
	<i>ESO 2016 [85]</i>	<i>Oxford Centre for Evidence-based Medicine & Karolinska Stroke Update</i>	<i>Wenn eine Gefäßbildgebung zum Zeitpunkt der Aufnahme nicht möglich ist, so kann ein NIHSS-Wert ≥ 9 innerhalb drei Stunden oder ≥ 7 innerhalb sechs Stunden geeignet sein, um auf einen Gefäßverschluss einer größeren Arterie hinzuweisen.</i>	<i>Grade B, Level 2a, KSU Grade B</i>

Tabelle 3.2-3: Empfehlungen zu bildgebenden Verfahren

Untersuchungsmethode	Quelle	Bewertungsschema	Empfehlung	Grad der Empfehlung
CT	National Stroke Foundation 2010 [79]	NHMRC	Sobald als möglich (entweder MRT oder CT).	Grade A
	Irimia 2011 [86]	EFNS	Zur Diagnose des Schlaganfalltyps geeignet.	Class I, Level A
	Jauch 2013 [77]	AHA	Bevor eine Behandlung initiiert wird, sollte eine Notfallbildgebung durchgeführt werden. Konventionelle CT ist in den meisten Fällen ausreichend.	Class I, Level A
			Entweder MRT oder CT ist vor einer Behandlung mit t-PA durchzuführen um eine Hämorrhagie auszuschließen.	Grade A
			Perfusions- CT könnte für die Auswahl von PatientInnen für eine akute Reperfusionstherapie ¹⁵ hilfreich sein.	Class IIb, Level B
	Powers 2015 [87]	AHA	Bevor eine Behandlung initiiert wird, sollte eine Notfallbildgebung durchgeführt werden. Konventionelle CT ist in den meisten Fällen ausreichend.	Class I, Level A
MRT	Irimia 2011 [86]	EFNS	Zur Diagnose des Schlaganfalltyps geeignet.	Class I, Level A
			In den ersten Stunden höhere Sensitivität als konventionelle CT gegenüber Infarkte.	Class I, Level A
	National Stroke Foundation 2010 [79]	NHMRC	Sobald als möglich (entweder MRT oder CT).	Grade A
	Jauch 2013 [77]	AHA	Entweder MRT oder CT ist vor einer Behandlung mit t-PA durchzuführen um eine Hämorrhagie auszuschließen.	Class I, Level A
Diffusions- MRT	Irimia 2011 [86]	EFNS	In Verbindung mit MRT und MRA zur Abklärung von PatientInnen mit akutem ischämischen Infarkt hilfreich.	Class I, Level A
	Schellinger 2010 [88]	n.r.	Der konventionellen CT zur Diagnose des akuten ischämischen Infarkts überlegen.	Level A
			Aufnahme Diffusions- MR sollte als hilfreich betrachtet werden, um die initiale Schwere des Schlaganfalls zu bestimmen und das Ausmaß der Schädigung bei bestimmten Schlaganfällen ¹⁶ vorherzusagen.	Level B
	Jauch 2013 [77]	AHA	Könnte für die Auswahl von PatientInnen für eine Behandlung mit t-PA hilfreich sein.	Class IIb, Level B

¹⁵ Dazu zählen systemische Lyse, endovaskuläre Behandlungen oder eine Kombination aus diesen

¹⁶ anterior-circulation stroke syndromes

Untersuchungsmethode	Quelle	Bewertungsschema	Empfehlung	Grad der Empfehlung
Perfusions- MRT	Schellinger 2010 [88]	n.r.	Unzureichende Evidenz, die für oder gegen eine Anwendung zur Diagnose des akuten ischämischen Infarkts spricht.	Level U
			Baseline Perfusions- MR könnte hilfreich sein um die initiale Schwere des Schlaganfalls zu bestimmen.	Level C
	Irimia 2011 [86]	EFNS	In Verbindung mit MR und MRA zur Abklärung von PatientInnen mit akutem ischämischen Infarkt hilfreich.	Class I, Level A
	Jauch 2013 [77]	AHA	<i>Könnte für die Auswahl von PatientInnen für eine Behandlung mit t-PA hilfreich sein.</i>	<i>Class IIb, Level B</i>
TCD	Irimia 2011 [86]	EFNS	Mit der TCD können zerebrale Durchblutungsstörungen erkannt werden (z. B. verursacht durch einen Thrombus).	Class II, Level A
			Hilfreich, um die Rekanalisierung der Arteria cerebri media nach einer Thrombolysen zu überwachen.	Class II, Level B
Bildgebung vor einer endovaskulären Therapie	Jauch 2013 [77]	AHA	<i>Sollte eine endovaskuläre Behandlung erwogen werden, so ist eine noninvasive bildgebende Untersuchung der intrakraniellen Gefäße stark empfohlen. Diese Untersuchung sollte aber nicht den Beginn der Behandlung mit t-PA bei geeigneten PatientInnen hinauszögern.</i>	<i>Class I, Level A</i>
	ESO 2016 [85]	Oxford Centre for Evidence-baes Medicine & Karolinska Stroke Update	<i>Bevor eine Thrombektomie in Erwägung gezogen wird, muss wenn möglich der Verschluss eines intrakraniellen Gefäße mit einem non-invasiven bildgebenden Verfahren diagnostiziert werden.</i>	<i>Grad A, Level 1a, KSU Grade A</i>
			<i>Wenn eine Gefäßbildgebung zum Zeitpunkt der Aufnahme nicht möglich ist, so kann ein NIHSS-Wert ≥ 9 innerhalb drei Stunden oder ≥ 7 innerhalb sechs Stunden geeignet sein, um auf einen Gefäßverschluss einer größeren Arterie hinzuweisen.</i>	<i>Grade B, Level 2a, KSU Grade B</i>
			<i>PatientInnen, bei denen mit einer radiologischen Untersuchung ein großer Infarkt festgestellt wurde (z. B. mit ASPECTS), sind möglicherweise nicht für eine Thrombektomie geeignet.</i>	<i>Grade B, Level 2a, KSU Grade B</i>
			<i>Bildgebende Verfahren, die geeignet sind um die Infarkt- und Penumbragröße zu bestimmen, können für die Auswahl von PatientInnen zur Thrombektomie verwendet werden.</i>	<i>Grade B, Level 1b, KSU Grade B</i>
	Powers 2015 [87]		<i>Sollte eine endovaskuläre Behandlung erwogen werden, so ist eine noninvasive intrakranielle Gefäßbildgebung unmittelbar nach der intravenösen Behandlung mit t-PA bei geeigneten PatientInnen durchzuführen.</i>	<i>Class I, Level A</i>
			<i>Der Nutzen weiterer bildgebender Verfahren, außer CT, CTA oder MR und MRA wie zum Beispiel Perfusions- oder Diffusions- und Perfusionsgewichteter Bildgebung, zur Auswahl von PatientInnen für eine endovaskuläre Behandlung ist unbekannt.</i>	<i>Class IIb, Level C</i>

Hinweis: *kursiv* = diese Leitlinie wurde mittels Handsuche gefunden; **fett** = diese Empfehlung ist für die Thrombektomie von besonderer Relevanz

3.2.4 Systemische Lyse

Alle eingeschlossenen Publikationen, die Empfehlungen zur systemischen Lyse herausgeben, sprechen sich für die systemische Lyse mit t-PA bei PatientInnen ohne Kontraindikationen gegen diese Behandlung aus. Die Empfehlungen sind stark und die zugrunde liegende Evidenz hoch [74, 76-80, 82, 84, 87, 90].

Ein wichtiges Entscheidungskriterium, ob eine systemische Lyse durchgeführt werden soll, ist den berücksichtigten Publikationen zufolge, die vergangene Zeit seit dem Einsetzen der Symptome. Jedenfalls sollte die Behandlung möglichst früh begonnen werden. In drei Publikationen wird die systemische Lyse empfohlen, wenn sie innerhalb von 3 Stunden nach Einsetzen der Symptome begonnen werden kann [76, 77, 84]. Vier weitere Publikationen geben eine Empfehlung für die systemische Lyse ab, wenn diese innerhalb von 4,5 Stunden begonnen werden kann [74, 76, 77, 84], wobei eine Publikation für erhöhte Vorsicht bei PatientInnen über 80 Jahre plädiert [82]. Die ÖGSF merkt an, dass ein Nutzen der systemischen Lyse zwischen 3 und 4,5 Stunden auch bei PatientInnen über 80 Jahren nicht ausgeschlossen werden könne [84], während zwei Publikationen eine systemische Lyse im Zeitraum von 3 bis 4,5 Stunden nach Einsetzen der Symptome nur noch bei PatientInnen < 80 Jahre empfehlen [76, 77]. Weitere Kontraindikationen gegen einen Behandlungsbeginn im Zeitfenster 3 bis 4,5 Stunden seien lt. Jauch et al [77] eine orale Antikoagulationstherapie (unabhängig vom aktuellen INR), NIHSS zum Zeitpunkt der Aufnahme > 25, Nachweis, dass mehr als ein Drittel des von der Arteria cerebri media versorgten Gebiets geschädigt ist sowie die Kombination von vorhergehendem Schlaganfall und Diabetes mellitus [77]. Sollte eine Behandlung erst zwischen 3 bis 6 Stunden nach Einsetzen der Symptome begonnen werden können, so sei die Entscheidung zur systemischen Lyse individuell zu treffen [76].

Die Empfehlungen zur systemischen Lyse sind in Tabelle 3.2-4 dargestellt.

**systemische Lyse
einstimmig empfohlen**

**die systemische Lyse soll
innerhalb von maximal
3 oder 4,5 Stunden
durchgeführt werden**

**altersabhängiges
Zeitfenster**

Tabelle 3.2-4: Empfehlungen zur systemischen Lyse

Quelle	Bewertungsschema	Empfehlung	Grad der Empfehlung
National Stroke Foundation 2010 [79]	NHMRC	Nur bei PatientInnen mit spezifischen Ein- und Ausschlusskriterien.	Grade A
		So früh als möglich bis maximal 4,5 h nach Einsetzen des Schlaganfalls.	Grade A
		Nur unter der Überwachung speziell für die Schlaganfallbehandlung geschulten und erfahrenen KlinikerInnen.	Grade B
		Nur bei vorhandenem multidisziplinärem Akutteam, welches in der Behandlung und Überwachung von PatientInnen, die eine systemische Lyse bei Schlaganfall erhalten, trainiert ist.	Grade GPP
		Nur bei vorhandenen Plänen, anhand welchen die medizinische, pflegerische und sonstige Versorgung stattfindet.	Grade C
		Nur bei unmittelbarem Zugang zu bildgebenden Verfahren und Personal, das in der Lage ist diese Bilder zu interpretieren.	Grade GPP
		Die wichtigsten anonymisierten Daten der PatientInnen sollen in einem zentralen Register aufgezeichnet werden.	Grade C
Intercollegiate Stroke Working Party (2012) [76]	The Royal College of Physicians	PatientInnen, die keine intrazerebrale Hämorrhagie oder sonstige Kontraindikationen aufweisen, sollten für eine Behandlung mit Alteplase berücksichtigt werden, wenn die Behandlung innerhalb von 3 Stunden begonnen werden kann.	Key Recommendation
		Wenn die Behandlung mit Alteplase erst zwischen 3 und 4,5 Stunden nach Beginn des Schlaganfalls möglich ist, sollte diese nur noch bei PatientInnen unter 80 Jahren in Betracht gezogen werden.	Key Recommendation
		Zwischen 3 und 6 Stunden nach Beginn des Schlaganfalls sollte die Entscheidung zur Behandlung mit Alteplase individuell getroffen werden, mit dem Wissen, dass die Behandlung nicht mehr so wirksam ist wie zu einem früheren Behandlungsbeginn und dass die Risiken im Durchschnitt nicht höher sind.	Recommendation
		Thrombolyse soll nur innerhalb eines gut organisierten Schlaganfalldienstes durchgeführt werden oder von einem Notfallteam, wenn die PatientInnen anschließend von einem Schlaganfallteam betreut werden können.	Recommendation
NICE 2012 [90]	n.r.	Alteplase ist zur Behandlung des akuten ischämischen Infarkts empfohlen, wenn die Behandlung innerhalb von 4,5 Stunden nach einsetzten der Symptome begonnen werden kann und eine intrazerebrale Hämorrhagie ausgeschlossen wurde.	n.r.
Anderson 2012 [82]	ICSI	Von qualifizierten KlinikerInnen soll innerhalb von 4,5 Stunden nach Einsetzen der Symptome t-PA intravenös an ausgewählte PatientInnen verabreicht werden.	Evidence High, Recommendation Strong
Jauch 2013 [77]	AHA	Intravenöse fibrinolytische Behandlung ist bei, durch die CT erkannten, frühen ischämischen Veränderungen unabhängig ihrer Ursache indiziert.	Class I, Level A
		Intravenöse Behandlung mit t-PA ist für ausgewählte PatientInnen, bei denen die Behandlung innerhalb von 3 Stunden begonnen werden kann, empfohlen.	Class I, Level A
		Der Nutzen einer Behandlung mit t-PA ist zeitabhängig. Die Behandlung sollte so schnell wie möglich begonnen werden. Die „door-to-needle“ Zeit sollte weniger als 60 Minuten betragen.	Class I, Level A
		Im Zeitraum 3 bis 4,5 Stunden nach einsetzten der Symptome dürfen folgende PatientInnen nicht mehr behandelt werden: > Alter 80 Jahre, PatientInnen mit oraler Antikoagulationstherapie, NIHSS zum Zeitpunkt der Aufnahme > 25, PatientInnen, bei denen bei der Bildgebung festgestellt wurde, dass mehr als ein Drittel, des von der Arteria cerebri media versorgten Gebiets beschädigt ist und PatientInnen, die sowohl vorhergehende Schlaganfälle als auch Diabetes Mellitus haben.	Class I, Level A
		Bei PatientInnen, die folgende Kontraindikationen aufweisen kann eine Fibrinolyse in Betracht gezogen werden: leichter Schlaganfall, größeren chirurgischer Eingriff in den letzten drei Monaten oder sich rasch bessernder Symptomatik. Potentielle Risiken sollten mit dem antizipierten Nutzen abgewogen werden.	Class IIb, Level C
		PatientInnen die für eine intravenöse t-PA Behandlung geeignet sind, sollten diese erhalten, selbst wenn eine intra-arterielle Behandlung in Erwägung gezogen wird.	Class I, Level A

Quelle	Bewertungsschema	Empfehlung	Grad der Empfehlung
Alonso de Lecinana 2014 [74]	CEBM	Thrombolytische Behandlung mit intravenösem t-PA dosiert auf 0,9mg/kg ist als Behandlung für den akuten ischämischen zerebralen Infarkt bis zu 4,5 h nach dem Einsetzen der Symptome empfohlen. Die Patientenselektion soll sich streng an etablierten Kriterien halten.	Level Ia, Grade A
OEGSF 2014 [84]	EFNS	Die intravenöse Gabe von t-PA (0,9 mg/kg Körpergewicht; 10 % als Bolus, Rest als Infusion über 1 Stunde – Gesamtdosis höchstens 90 mg) ist eine empfohlene Behandlung des ischämischen Schlaganfalls innerhalb der ersten 4,5 Stunden nach Symptombeginn.	Class I, Level A
		Jede Verzögerung in der Verabreichung von t-PA sollte vermieden werden.	Class I, Level A
		Ein- und Ausschlusskriterien sowie wichtige Kontraindikationen und Risikofaktoren müssen in der Auswahl von PatientInnen für eine systemische Behandlung mit t-PA berücksichtigt werden.	Class I, Level A
		Der Nutzen der systemischen Thrombolyse innerhalb von 3 Stunden nach Symptombeginn ist bei PatientInnen über 80 Jahre gegeben. Die i. v. Thrombolyse wird daher auch bei diesen PatientInnen empfohlen.	Class I, Level B
		Im Zeitfenster 3–4,5 h kann auch ein geringer Nutzen der i. v. Thrombolyse bei über 80-jährigen PatientInnen nicht ausgeschlossen werden.	Class IV, GCP
		Systemische Thrombolyse kann auch bei PatientInnen mit Diabetes und Schlaganfall in der Vorgeschichte zur Anwendung kommen.	Class II, Level B
		Eine suffiziente Antikoagulation stellt eine Kontraindikation für die i. v. Thrombolyse dar.	Class IV, Level A
		PatientInnen unter Vorbehandlung mit einem Vitamin-K-Antagonisten und einer INR $\leq 1,7$ können unter sorgfältiger Nutzen-Risiko- Abwägung mit t-PA behandelt werden (off label).	Class III, Level C
		PatientInnen unter Behandlung mit DOAK: Eine systemische Thrombolyse kann erwogen werden, wenn keine wirksame Antikoagulation zum Zeitpunkt der Thrombolyse besteht: <ul style="list-style-type: none"> ❖ Medikamenteneinnahme in den letzten 48 Stunden eigen- und/oder fremdanamnestisch sicher ausgeschlossen, normale globale Gerinnungswerte und normale Nierenfunktion. ❖ Ausschluss von wirksamer antikoagulatorischer Aktivität durch geeignete Tests. Es wird eine Erstellung von individuellen institutionellen Protokollen empfohlen. 	Class IV, GCP
		Beim akuten Hirninfarkt stellt die intravenöse Thrombolyse die einzig wissenschaftlich gesicherte spezifische Therapieform dar und sollte primär zur Anwendung kommen.	Class I, A
Powers 2015 [87]	AHA	PatientInnen, die für eine intravenöse Behandlung mit rt-PA geeignet sind, sollten diese erhalten, selbst wenn eine endovaskuläre Behandlung in Erwägung gezogen wird.	Class I, Level A
NICE 2015 [78]	n.r.	Alteplase ist die empfohlene Behandlung für PatientInnen mit akutem ischämischen Schlaganfall, wenn diese von KlinikerInnen, mit Erfahrung bei der Behandlung des akuten Schlaganfalls, durchgeführt wird.	n.r.
		Alteplase sollte nur im Rahmen einer gut organisierten Schlaganfallversorgung verabreicht werden. Gekennzeichnet durch folgende Eckpunkte:	
		<ul style="list-style-type: none"> ❖ ausgebildetem Personal zur Durchführung der Thrombolyse und in der Überwachung von Komplikationen, die im Rahmen der Thrombolyse auftreten können. ❖ Pflegepersonal, ausgebildet in der Betreuung von PatientInnen mit akutem Schlaganfall und Thrombolyse. ❖ sofortiger Zugang zu bildgebenden Verfahren und Personal, das in der Lage ist, diese Bilder zu interpretieren. 	
		Personal in Notfallabteilungen, das ausreichend ausgebildet wurde, kann Alteplase zur akuten Behandlung des ischämischen Schlaganfalls verabreichen, vorausgesetzt die PatientInnen können von einem Schlaganfalldienst mit neuroradiologischer Beratung und Unterstützung von KlinikerInnen, ausgebildet in der Behandlung von Schlaganfällen, behandelt werden.	

Hinweis: *kursiv* = diese Leitlinie wurde mittels Handsuche gefunden; **fett** = diese Empfehlung ist für die Thrombektomie von besonderer Relevanz

3.2.5 Endovaskuläre Therapie

**endovaskuläre Therapie
= Thrombektomie,
lokale Lyse oder
eine Kombination der
beiden Verfahren**

Zu den endovaskulären Therapieoptionen des ischämischen Schlaganfalls gehören die lokale Lyse und die Thrombektomie sowie eine Kombination aus beiden Verfahren. Allen Verfahren ist gemein, dass mit Hilfe eines Katheters eine Behandlung in der betroffenen Arterie direkt am Thrombus stattfindet [91]. Eine Voraussetzung für eine endovaskuläre Therapie ist deshalb, dass sich der Gefäßverschluss in einer mit einem Katheter erreichbaren Arterie ereignet hat.

**Indikation:
Schwere neurologische
Ausfälle, proximaler
Gefäßverschluss und
Kontraindikationen
gegen systemische Lyse**

Die ÖGSF [84] empfiehlt 2014 die endovaskuläre Therapie bei bestimmten Patientengruppen in Erwägung zu ziehen. Als potentielle Zielgruppe für diese Behandlung werden Personen mit schweren neurologischen Ausfällen und proximalen Gefäßverschlüssen, sowie PatientInnen mit Kontraindikationen gegenüber einer systemischen Lyse genannt. Jedenfalls sollte den Empfehlungen der ÖGSF von 2014 zufolge eine endovaskuläre Therapie nur im Rahmen klinischer Studien oder bei Erfassung in einem zentralen Register durchgeführt werden [84].

Lokale Lyse

In einer Leitlinie wird empfohlen die lokale Lyse für PatientInnen mit einem Verschluss einer großen Arterie und bei Kontraindikationen gegen systemische Lyse in Erwägung zu ziehen [74].

**lokale Lyse bei
Verschluss der Arteria
cerebri medi und
Kontraindikationen
gegen systemische Lyse**

Eine weitere Publikation spricht sich, ähnlich wie die ÖGSF, dafür aus, dass die lokale Lyse nur im Rahmen von klinischen Studien durchgeführt werden sollte [76]. Die AHA hat 2013 die lokale Lyse bei sorgfältig ausgewählten PatientInnen, mit einem Verschluss der Arteria cerebri media oder Kontraindikationen gegen eine systemische Lyse, empfohlen. Allerdings wurde 2015 diese Empfehlung revidiert. Begründet wurde die Entscheidung damit, dass die von der FDA zugelassenen Medikamente nicht mehr zur Verfügung stünden und eine nutzbringende Dosis von t-PA, das stattdessen eingesetzt werden könnte, nicht etabliert sei [77, 87]. Das empfohlene Zeitfenster zur Durchführung einer lokalen Lyse ist mit bis zu 6 Stunden bei bestimmten PatientInnengruppen [77, 79, 82] größer als bei einer systemischen Lyse.

**aktuell keine von der
FDA zugelassene
Medikamente für
die lokale Lyse**

Die Empfehlungen sind im Detail in Tabelle 3.2-5 dargestellt.

Tabelle 3.2-5: Empfehlungen zur lokalen Lyse

Quelle	Bewertungsschema	Empfehlung	Grad der Empfehlung
National Stroke Foundation 2010 [79]	NHMRC	Intraarterielle Thrombolyse kann innerhalb von 6 Stunden bei sorgfältig ausgewählten PatientInnen durchgeführt werden.	Grade B
		In Krankenhäusern mit Maximalversorgung sollte der Aufbau eines Angebots zur lokalen Lyse in Erwägung gezogen werden.	Grade GPP
Intercollegiate Stroke Working Party 2012 [76]	The Royal College of Physicians	Intraarterielle Behandlungen sollen nur im Rahmen von klinischen Studien durchgeführt werden.	Recommendation
Anderson 2012 [82]	ICSI	Unter folgenden Bedingungen soll, von ausreichend qualifizierten KlinikerInnen, eine intraarterielle Behandlung mit t-PA erwogen werden: <ol style="list-style-type: none"> 1. Behandlungsbeginn innerhalb 4,5 Stunden aber Kontraindikation für systemische Lyse. 2. Behandlungsbeginn nach 4,5 Stunden und innerhalb eines Zeitraums, welcher akzeptabel für eine intraarterielle Behandlung mit t-PA ist. 3. Schwere neurologische Defizite, die sich durch die intravenöse Behandlung mit t-PA nicht gebessert haben und der Nachweis eines Gefäßverschlusses einer großen, für eine intraarterielle Behandlung zugänglichen, Arterie. 	Evidence Moderate, Recommendation Strong
Jauch 2013 [77]	AHA	PatientInnen, die für eine intravenöse t-PA Behandlung geeignet sind, sollten diese erhalten, selbst wenn eine intra-arterielle Behandlung in Erwägung gezogen wird.	Class I, Level A
		Sorgfältig ausgewählte PatientInnen mit schwerem ischämischem Schlaganfall, die nicht für eine intravenöse Therapie mit t-PA geeignet sind, profitieren von einer intraarteriellen Fibrinolyse, wenn die Behandlung innerhalb von 6 Stunden nach Eintritt des Gefäßverschlusses der Arteria cerebri media stattfindet.	Class I, Level B
		Intraarterielle Therapie erfordert, dass sich die PatientInnen in einer mit Schlaganfall erfahrenen Einrichtung befinden und ein schneller Zugang zur zerebralen Angiographie möglich ist. Die Einrichtungen sind aufgefordert Kriterien zu definieren, welche Anforderungen KlinikerInnen erfüllen müssen, damit sie geeignet sind, eine intraarterielle Behandlung durchzuführen. Die Ergebnisse der Behandlung aller PatientInnen soll aufgezeichnet werden.	Class I, Level C
Alonso de Lecinana 2014 [74]	CEBM	Intraarterielle Thrombolyse könnte bei PatientInnen mit Verschluss großer Gefäße und Kontraindikationen gegen intravenöse Lyse innerhalb von 6 Stunden nach dem Einsetzen der Symptome hilfreich sein.	Level 1b, Grade B
OEGSF 2014 [84]	ESNF	Die endovaskuläre Therapie des ischämischen Schlaganfalls kann bei PatientInnen mit proximalen intrakraniellen Gefäßverschlüssen und schweren neurologischen Ausfällen, zusätzlich zur intravenösen Thrombolyse als individueller Heilversuch erwogen werden.	Class IV, GCP
		Bei Kontraindikationen gegen eine systemische Thrombolyse kann auch eine primäre endovaskuläre Therapie zur Anwendung kommen.	Class IV, GCP
		Die endovaskuläre Therapie sollte nur im Rahmen randomisierter Studien oder standardisierter Register mit nachweislicher Datendokumentation zum Einsatz kommen.	Class IV, GCP

Quelle	Bewertungsschema	Empfehlung	Grad der Empfehlung
<i>Powers 2015 [87]</i>	AHA	<i>Intraarterielle Fibrinolyse ist als initiale Behandlung für sorgfältig ausgewählte PatientInnen mit einem Verschluss der Arteria cerebri media vorteilhaft.</i>	<i>Class I, Level B-R</i>
		<i>Die Empfehlung, dass die intraarterielle Fibrinolyse vorteilhaft ist, beruht allerdings auf Daten, die nicht mehr die aktuelle Situation reflektieren. So stehen die dafür verwendeten Medikamente nicht mehr zur Verfügung. Eine klinisch nutzbringende Dosis intraarterielles t-PA ist nicht etabliert und t-PA hat keine Zulassung der FDA für die intraarterielle Anwendung. Deshalb ist die endovaskuläre Anwendung eines Stent-Retriever als intraarterielle Behandlung zu bevorzugen.</i>	<i>Class I, Level E</i>
		<i>Eine intraarterielle Fibrinolyse, innerhalb der ersten 6 Stunden nach Einsetzen des Schlaganfalls bei sorgfältig ausgewählten PatientInnen, die Kontraindikationen zur intravenösen Behandlung mit t-PA haben, kann erwogen werden, allerdings sind die Konsequenzen unbekannt.</i>	<i>Class IIb, Level C</i>
		<i>Eine Sedierung während des endovaskulären Eingriffs kann gegenüber einer Allgemeinnarkose von Vorteil sein. Das optimale Anästhesieverfahren für eine endovaskuläre Therapie ist allerdings noch nicht bekannt. Deshalb sollte sich die Auswahl des Anästhesieverfahrens individuell an den Risikofaktoren der PatientInnen und anderen klinischen Charakteristiken orientieren.</i>	<i>Class IIb, Level C</i>

Hinweis: *kursiv* = diese Leitlinie wurde mittels Handsuche gefunden; **fett** = diese Empfehlung ist für die Thrombektomie von besonderer Relevanz

Thrombektomie

Bis vor kurzem wurde die Thrombektomie internationalen Leitlinien zufolge zur Behandlung des ischämischen Schlaganfalls nicht empfohlen. So sprachen sich drei Publikationen, die alle vor 2013 veröffentlicht wurden, gegen eine Behandlung des ischämischen Schlaganfall mittels einer Thrombektomie aus [76, 79, 88]. 2014 wurde in zwei Leitlinien die Thrombektomie bei bestimmten PatientInnen in Erwägung gezogen [74, 84]. Erst in jüngerer Zeit wird die Thrombektomie unter bestimmten Umständen empfohlen. Aktuell befürworten zwei Organisationen die Thrombektomie:

Die AHA stellte 2013 [77] fest, dass zwar für bestimmte Devices belegt werden konnte, dass sie hilfreich seien, um eine Rekanalisierung zu erreichen, merkte aber damals an, dass positive Auswirkungen auf patientenrelevante Outcomes noch nicht belegt worden seien. Aufgrund der Ergebnisse rezenter Studien wurde von der AHA 2015 jedoch ein Update der Leitlinie durchgeführt, mit dem Ergebnis, dass sie aktuell die Thrombektomie mit einem Stent-Retriever für folgende PatientInnen empfiehlt [87]:

- ✱ mRS Score vor Schlaganfall 0 bis 1
- ✱ akuter ischämischer Schlaganfall behandelt mit intravenösen t-PA innerhalb von 4,5 Stunden
- ✱ ursächlich liegt ein Verschluss der inneren Halsschlagader oder der proximalen Arteria cerebri media
- ✱ Alter ≥ 18 Jahre
- ✱ NIHSS Score ≥ 6
- ✱ ASPECTS ≥ 6
- ✱ Behandlung kann innerhalb von 6 Stunden nach Einsetzen der Symptome begonnen werden

Der Grad dieser Empfehlung wurde als stark und die zugrunde liegende Evidenz als hoch gewertet. Die AHA empfiehlt die endovaskuläre Therapie nach Indikationsstellung so schnell wie möglich durchzuführen. Die Wirksamkeit dieser Behandlung sei nach 6 Stunden nach dem Einsetzen der Symptome unsicher. Die Entscheidung, ob der Eingriff unter Allgemeinnarkose oder Sedierung durchzuführen ist, sei von den Risikofaktoren der PatientInnen und anderen klinischen Charakteristiken abhängig zu machen [87].

Die zweite Organisation, die sich für die Thrombektomie ausspricht ist die ESO. Diese empfiehlt die Thrombektomie für folgende PatientInnen [85]:

- ✱ PatientInnen mit akutem Schlaganfall, verursacht durch den Verschluss einer Arterie des anterioren Kreislaufs
- ✱ Bei Kontraindikationen gegenüber der systemischen Lyse

Hohes Alter allein sei ausdrücklich kein Grund, der gegen eine Thrombektomie spreche. PatientInnen mit radiologischen Hinweisen auf einen großen Infarkt seien möglicherweise nicht für eine Thrombektomie geeignet.

Die Thrombektomie sei, sofern keine Kontraindikationen vorliegen, nicht statt einer systemischen Thrombolyse durchzuführen, sondern zusätzlich. Die Thrombektomie soll weder den Beginn der systemischen Lyse, noch soll die systemische Lyse den Beginn einer etwaigen Thrombektomie verzögern. Ziel ist, die Behandlung so früh wie möglich zu beginnen.

Thrombektomie wird erst seit 2013 unter bestimmten Umständen empfohlen

zwei Organisationen geben eine Empfehlung für die Thrombektomie heraus

die AHA empfiehlt die Thrombektomie mit Stent-Retriever für bestimmte PatientInnen

die Thrombektomie soll so früh wie möglich durchgeführt werden

die ESO empfiehlt Thrombektomie bei bestimmten PatientInnen ...

... als eine Ergänzung zur systemischen Lyse ...

<p>... und nennt Anforderungen an Personal und Setting</p>	<p>Die ESO empfiehlt Mindestanforderungen für das Personal und Setting: So sei die Entscheidung, ob eine Thrombektomie durchzuführen sei, jedenfalls in einem multidisziplinären Team zu treffen. Der Eingriff soll von ausgebildeten und erfahrenen NeurointerventionistInnen durchgeführt werden. Die Ausbildung solle sich an nationalen und/oder internationalen Standards orientieren. Der Eingriff soll in einer Einrichtung durchgeführt werden, in der eine umfangreiche Schlaganfallversorgung und Expertise in Neuroanästhesie gegeben sei. Grundsätzlich sollen Stent-Retriever verwendet werden. Andere Devices können je nach Einschätzung der durchführenden KlinikerInnen zur Anwendung kommen, wenn damit eine vollständige, schnelle und sichere Revascularisierung erreicht werden könne [85].</p>
<p>Stent-Retriever sollten verwendet werden</p>	<p>Außerdem empfiehlt die ESO den zuständigen Gesundheitsbehörden das Angebot zur Thrombektomie innerhalb eines angemessenen Zeitraums sicherzustellen. Die Strukturen sollen so beschaffen sein, dass die Zeit vom Einsetzen der Symptome bis zur Durchführung der Thrombektomie möglichst kurz sei [85].</p>
<p>österreichische Fachgesellschaften schlossen sich den Empfehlungen der ESO an</p>	<p>In einem gemeinsamen Statement österreichischer Fachgesellschaften¹⁷ schlossen sich diese den Empfehlungen der ESO an [92].</p> <p>Die Empfehlungen zur Thrombektomie sind in Tabelle 3.2-6 dargestellt.</p>

¹⁷ ÖGN (Österreichische Gesellschaft für Neurologie), ÖGSF (Österreichische Gesellschaft für Schlaganfallforschung), ÖGNR (Österreichische Gesellschaft für Neuroradiologie), ÖGIR (Österreichische Gesellschaft für interventionelle Radiologie), ÖRG (Österreichische Röntgengesellschaft)

Tabelle 3.2-6: Empfehlungen zur Thrombektomie

Quelle	Bewertungsschema	Empfehlung	Grad der Empfehlung
National Stroke Foundation 2010 [79]	NHMRC	Keine Empfehlung aufgrund unzureichender Evidenz. Thrombektomie soll nur im Rahmen der Forschung durchgeführt werden.	Grade GPP
Intercollegiate Stroke Working Party 2012 [76]	The Royal College of Physicians	Intraarterielle Behandlungen sollen nur im Rahmen von klinischen Studien durchgeführt werden.	Recommendation
Tice 2012 [25]	California Technology Assessment Forum	Keine Empfehlung zur Anwendung beim akuten ischämischen Schlaganfall.	Kriterien 3 bis 5 wurden nicht erfüllt
Jauch 2013 [77] ¹⁸	AHA	PatientInnen, die für eine intravenöse t-PA Behandlung geeignet sind, sollten diese erhalten, selbst wenn eine intraarterielle Behandlung in Erwägung gezogen wird.	Class I, Level A
		Intraarterielle Therapie erfordert, dass diese in einer in der Behandlung von SchlaganfallpatientInnen erfahrenen Einrichtung durchgeführt wird und ein schneller Zugang zur zerebralen Angiographie möglich ist. Die Einrichtungen sind aufgefordert Kriterien zu definieren, welche Anforderungen KlinikerInnen erfüllen müssen, damit sie geeignet sind, um eine intraarterielle Behandlung durchzuführen. Die Ergebnisse der Behandlung aller PatientInnen soll aufgezeichnet werden.	Class I, Level C
		Stent-Retriever (z. B. Solitaire FR und Trevo) sind gegenüber Clot-Retriever (z. B. Merci) zu bevorzugen. Die relative Effektivität des Penumbra Systems im Vergleich zum Stent-Retriever wurde noch nicht belegt.	Class I, Level A
		Die Devices Merci, Penumbra System, Solitaire FR und Trevo alleine oder in Kombination können hilfreich sein um eine Rekanalisierung zu erreichen. Deren Fähigkeit patientenrelevante Outcomes zu verbessern, wurde noch nicht belegt.	Class IIa, Level B
		Thrombektomie kann eine angebrachte Behandlung für PatientInnen mit Kontraindikationen gegen eine systemische Lyse sein.	Class IIa, Level C
		Für andere Devices als Merci, Penumbra System, Solitaire FR oder Trevo wurde die Nützlichkeit bisher nicht ausreichend belegt. Diese sollten deshalb nur im Rahmen klinischer Studien eingesetzt werden.	Class IIb, Level C
Alonso de Lecinana 2014 [74]	CEBM	Mechanische Thrombektomie könnte innerhalb von 8 Stunden bei PatientInnen, die nicht für eine intravenöse Therapie geeignet sind oder bei denen diese fehlgeschlagen ist, hilfreich sein.	Level 1a, Grade B
		Intraarterielle Therapie kombiniert mit systemischer Lyse ist nicht etabliert, könnte aber für PatientInnen mit einem Verschluss eines großen Blutgefäßes, die nicht auf die intravenöse Behandlung ansprechen hilfreich sein.	Level 2b, Grade B
OEGSF 2014 [84]	ESNF	Die endovaskuläre Therapie des ischämischen Schlaganfalls kann bei PatientInnen mit proximalen intrakraniellen Gefäßverschlüssen und schweren neurologischen Ausfällen zusätzlich zur intravenösen Thrombolyse als individueller Heilversuch erwogen werden.	Class IV, GCP
		Bei Kontraindikationen gegen eine systemische Thrombolyse kann auch eine primäre endovaskuläre Therapie zur Anwendung kommen.	Class IV, GCP
		Für eine mechanische Thrombektomie hat sich der Stent-Retriever als überlegen erwiesen und sollte gegenüber älteren Devices bevorzugt werden.	Class I, Level A
		Die endovaskuläre Therapie sollte nur im Rahmen randomisierter Studien oder standardisierter Register mit nachweislicher Datendokumentation zum Einsatz kommen.	Class IV, GCP

¹⁸ Diese Empfehlungen sind nicht mehr gültig und wurden durch Powers 2015 [87] ersetzt.

Quelle	Bewertungsschema	Empfehlung	Grad der Empfehlung
Powers 2015 [87]	AHA	PatientInnen, die alle der folgenden Kriterien erfüllen, sollten eine endovaskuläre Therapie mit einem Stent-Retriever erhalten: a. mRS Score vor Schlaganfall 0 bis 1 b. akuter ischämischer Schlaganfall behandelt mit intravenösen t-PA innerhalb von 4,5 Stunden c. ursächlich liegt ein Verschluss der inneren Halsschlagader oder der proximalen Arteria cerebri media d. Alter ≥ 18 Jahre e. NIHSS score ≥ 6 f. ASPECTS ≥ 6 g. Behandlung kann innerhalb von 6 Stunden nach Einsetzen der Symptome begonnen werden	Class I, Level A
		Die Reperfusion sollte so schnell wie möglich erreicht werden jedenfalls innerhalb von 6 Stunden nach Einsetzen des Schlaganfalls.	Class I, Level B-R
		Nach 6 Stunden ist die Wirksamkeit einer endovaskulären Therapie unsicher.	Class IIb, Level C
		Proximale „Balloon-guide“-Katheter oder große „Bore-distal“-Katheter sind statt „Cervical-guide“-Katheter in Verbindung mit Stent-Retriever möglicherweise vorteilhaft.	Class IIa, Level C
		Das Ziel ist ein in der Anisographie gemessenes Ergebnis von TICI 2b/3, um die Wahrscheinlichkeit eines guten klinischen Outcomes zu erhöhen.	Class I, Level A
		Weitere Maßnahmen, wie eine intraarterielle Fibrinolyse, sofern diese innerhalb der ersten 6 Stunden nach Symptomeintritt abgeschlossen werden, können hilfreich sein um das Ziel eines TICI 2b/3 zu erreichen.	Class IIb, Level B-R
		Eine Sedierung während des endovaskulären Eingriffs kann gegenüber einer Allgemeinnarkose von Vorteil sein. Das optimale Anästhesieverfahren für eine endovaskuläre Therapie ist allerdings noch nicht bekannt. Deshalb sollte die Auswahl des Anästhesieverfahrens individuell anhand der Risikofaktoren der PatientInnen und anderen klinischen Charakteristiken orientieren.	Class IIb, Level C
		In sorgfältig ausgewählten PatientInnen mit Kontraindikationen gegen die systemische Lyse ist die endovaskuläre Behandlung mit Stent-Retrievern angebracht.	Class IIa, Level C
ESO 2016 [85]	Oxford Centre for Evidence-based Medicine & Karolinska Stroke Update	Die Thrombektomie wird zusätzlich zur intravenösen Thrombolyse ¹⁹ bei akuten SchlaganfallpatientInnen, mit einem Verschluss einer großen Arterie des anterioren Kreislaufs, als Behandlung innerhalb von 6 Stunden nach dem Einsetzen der Symptome empfohlen.	Grade A, Level 1a, KSU Grade A
		Weder soll die Thrombektomie eine intravenöse Thrombolyse (wenn indiziert), noch soll die intravenöse Thrombolyse eine Thrombektomie verzögern.	Grade A, Level 1a, KSU Grade A
		Die Thrombektomie soll so früh wie möglich nach der Indikationsstellung durchgeführt werden.	Grade A, Level 1a, KSU Grade A
		Für die Thrombektomie sollten in erster Linie Stent-Retriever, die von lokalen Gesundheitsbehörden genehmigt wurden, berücksichtigt werden.	Grade A, Level 1a, KSU Grade A
		Andere von lokalen Gesundheitsbehörden zertifizierten Thrombektomie-Devices können nach der Einschätzung des Neurointerventionisten verwendet werden, wenn damit eine vollständige, schnelle und sichere Revaskularisierung des betroffenen Gefäßes möglich ist.	Grade C, Level 2a, KSU Grade C

¹⁹ bei geeigneten PatientInnen und angewendet innerhalb von 4,5 h

Quelle	Bewertungsschema	Empfehlung	Grad der Empfehlung
ESO 2016 [85] (Fortsetzung)	Oxford Centre for Evidence-based Medicine & Karolinska Stroke Update (Fortsetzung)	Wenn eine intravenöse Thrombolyse kontraindiziert ist, so ist die mechanische Thrombektomie bei Verschlüssen großer Blutgefäße die Behandlung der ersten Wahl.	Grade A, Level 1a, KSU Grade A
		Bei PatientInnen mit einem akuten Verschluss der Arteria basilaris sollte eine multimodale Bildgebung und eine Thrombektomie inklusive intravenöser Thrombolyse (wenn indiziert) erwogen werden. Alternativ kann die Thrombektomie bei diesen PatientInnen im Rahmen einer RCT angewendet werden.	Grade C, Level 4, KSU Grade C
		PatientInnen mit radiologisch erkennbaren Zeichen eines großen Infarkts sind möglicherweise nicht für eine Thrombektomie geeignet.	Grade B, Level 2a, KSU Grade B
		Die Entscheidung zur Durchführung einer Thrombektomie sollte von einem Multidisziplinären Team, welches zumindest aus einer ExpertIn für Schlaganfälle ²⁰ und einer NeurointerventionistIn besteht, getroffen werden. Die Behandlung soll in Einrichtungen durchgeführt werden in denen eine umfangreiche Schlaganfallversorgung und Expertise in Neuroanästhesie gegeben ist.	Grade C, Level 5, KSU Grade C
		Die Thrombektomie soll von ausgebildeten und erfahrenen NeurointerventionistInnen durchgeführt werden. Die erforderliche Qualifikation soll sich an nationalen und/oder internationalen Standards orientieren.	Grade B, Level 2b, KSU Grade B
		Die Wahl des Anästhesieverfahrens ist individuell zu treffen. Unabhängig des gewählten Verfahrens sollten Verzögerungen der Behandlung vermieden werden.	Grade C, Level 2b, KSU Grade C
		Bildgebende Verfahren, die geeignet sind die Größe der Penumbra festzustellen können zur PatientInnen-selektion verwendet und mit dem funktionellen Outcome nach der Thrombektomie korreliert werden.	Grade B, Level 1b, KSU Grade B
		Hohes Alter alleine ist kein Grund, um eine Thrombektomie als zusätzliche Maßnahme nicht durchzuführen.	Grade A, Level 1a, KSU Grade A
		Der intrakranielle Gefäßverschluss soll, wenn möglich, mit einem noninvasiven bildgebenden Verfahren diagnostiziert werden, bevor eine Thrombektomie erwogen wird.	Grade A, Level 1a, KSU Grade A
		Sollte keine Gefäßbildgebung möglich sein, so ist ein NIHSS Score ≥ 9 innerhalb von 3 und ein Score ≥ 7 innerhalb von 7 Stunden ein Indikator für einen großen Gefäßverschluss.	Grade B, Level 2, KSU Grade B

Hinweis: *kursiv* = diese Leitlinie wurde mittels Handsuche gefunden

²⁰ stroke physician

3.2.6 Zusammenfassung und Diskussion der Empfehlungen

14 Publikationen mit Empfehlungen zur Schlaganfallversorgung wurden extrahiert

Wir haben Empfehlungen aus insgesamt 14 Publikationen zu den Themen Behandlungssetting, Diagnostik und den Therapieoptionen systemische Lyse, lokale Lyse und Thrombektomie extrahiert. Die lokale Lyse und die Thrombektomie wurden in einigen Publikationen als endovaskuläre Behandlungen zusammengefasst. Damit sind einige der Empfehlungen sowohl für die lokale Lyse als auch für die Thrombektomie gültig.

Die empfohlenen Behandlungsoptionen, Diagnostik und Anforderungen an das Setting der Schlaganfallversorgung sind voneinander abhängig:

Von den Indikationen und Kontraindikationen hängt ab, welche Behandlungen in Erwägung gezogen werden und für welche PatientInnen welche Therapie in Frage kommt.

Erweiterung der Therapiemöglichkeiten führt zu erhöhten Diagnostik-Anforderungen

Die Indikationsstellung für eine Behandlung ist wiederum eng mit der Diagnostik verbunden. Die Diagnostik hat sich umgekehrt an den möglichen Behandlungsoptionen zu orientieren. Eine Erweiterung der möglichen Therapien geht somit meist mit erhöhten Anforderungen an die Diagnostik einher.

Von den Behandlungsoptionen und der Diagnostik lassen sich in weiterer Folge bestimmte Voraussetzungen ableiten, die an das Personal und die Infrastruktur zu stellen sind. Deshalb werden die Empfehlungen in weiterer Folge anhand der PatientInnenzielgruppe, Diagnostik und Voraussetzungen zusammengefasst und diskutiert.

Behandlungsoptionen und PatientInnenzielgruppe

Systemische Lyse

systemische Lyse als Behandlung 1. Wahl

möglichst früher Behandlungsbeginn

Die systemische Lyse ist 8 gefundenen Publikationen nach, zur Behandlung des ischämischen Schlaganfalls geeignet. Keine spricht sich gegen die systemische Lyse aus. Die Qualität der zugrundeliegenden Evidenz wird von allen Publikationen als hoch bewertet. Alle Publikationen sprechen sich für eine starke Empfehlung zur systemischen Lyse aus. Die systemische Lyse gilt als die Behandlung der 1. Wahl des ischämischen Schlaganfalls. Da das Ausmaß der Zellschädigung zeitabhängig ist, soll die Behandlung schnell begonnen werden sollte, um zum frühest möglichen Zeitpunkt eine Revaskularisierung zu erreichen. Dadurch könne der Umfang der langfristig geschädigten Gehirnareale möglichst gering gehalten werden. Dies hat Auswirkungen auf das Ausmaß oder das Vorhandensein einer bleibenden Behinderung der PatientInnen und beeinflusst die Überlebenswahrscheinlichkeit.

Kontraindikation: Überschreiten des Zeitfensters zur Behandlung

Die am häufigsten genannte Kontraindikation, gegen eine systemische Lyse ist (abgesehen vom hämorrhagischen Schlaganfall) das Überschreiten des Zeitfensters für die intravenöse Behandlung mit t-PA. Dieses Zeitfenster ist je nach Quelle unterschiedlich. 6 Quellen sprechen sich für eine Behandlung innerhalb 4,5 Stunden aus [76, 77, 79, 82, 84, 90]. Die Qualität der Evidenz und die Empfehlungsstärken werden unterschiedlich bewertet, sind in den meisten Fällen aber eher hoch.

kleineres Zeitfenster ab PatientInnenalter > 80 Jahre

Für PatientInnen, die älter als 80 Jahre sind und wenn seit dem Einsetzen der Symptome mehr als 3 Stunden vergangen sind, wird von zwei Publikationen von der systemischen Lyse abgeraten. Der Grad dieser Empfehlung und die zugrundeliegende Evidenz wird als stark bzw. die Empfehlung als wich-

tig bewertet [76, 77, 84]. Eine Publikation gibt explizit an, dass ein geringer Nutzen für PatientInnen über 80 Jahren im Zeitraum 3 bis 4,5 Stunden nicht ausgeschlossen werden kann. Die Qualität der Evidenz hierfür wird allerdings als gering bewertet und bei dem Grad der Empfehlung handelt es sich um eine ExpertInnenmeinung [84].

Endovaskuläre Behandlungen

Bis vor kurzem wurden endovaskuläre Behandlungen insgesamt nicht empfohlen. Seit 2013 haben 2 Organisationen Empfehlungen für diese Verfahren publiziert [77, 85], wobei die AHA 2015 ihre Empfehlung zur Thrombektomie aufgrund der Ergebnisse rezenter Studien aktualisiert hat [87]. Die Empfehlungen beschränken sich auf streng selektierte PatientInnen. So werden PatientInnen mit eher schweren neurologischen Ausfällen genannt. Für die lokale Lyse kommt hinzu, dass die von der FDA zugelassenen Medikamente, nicht mehr zur Verfügung stehen, weshalb die bestehende Empfehlung hierfür in den USA aufgehoben wurde.

**endovaskuläre
Behandlung für
bestimmte PatientInnen**

**derzeit keine
Empfehlung für lokale
Lyse in den USA**

Thrombektomie

Bezüglich der Thrombektomie haben die AHA und die ESO aufgrund der rezenten Studienergebnisse eine Empfehlung für bestimmte PatientInnen ausgesprochen, die sich aber in beiden Leitlinien unterscheiden. So empfiehlt die AHA die Thrombektomie bei PatientInnen mit einem Verschluss der inneren Halsschlagader oder der Arteria cerebri media, einhergehend mit einem NIHSS Score ≥ 6 , während die ESO eine Empfehlung für PatientInnen mit einem Verschluss des anterioren Kreislauf herausgibt. Die AHA empfiehlt die Thrombektomie für sorgfältig ausgewählte PatientInnen mit Kontraindikationen gegen die systemische Lyse (schwache Evidenz, die für diese Intervention spricht) und die ESO gibt an, dass bei PatientInnen mit Kontraindikationen gegenüber der systemischen Lyse die Thrombektomie, die Behandlung der ersten Wahl ist (sehr gute Evidenz, sehr starke Empfehlung). Vorteile der Thrombektomie gegenüber der systemischen Lyse seien das etwas größere Zeitfenster für die Behandlung mit bis zu 6 Stunden nach Einsetzen der Symptome und, dass auch ein hohes PatientInnenalter keine Kontraindikation darstelle. Beide Organisationen betonen, dass die Thrombektomie nicht statt einer systemischen Lyse (sofern indiziert und möglich) durchzuführen ist, sondern zusätzlich.

**Empfehlungen AHA und
ESO nicht einheitlich**

**Thrombektomie weist
ein größeres Zeitfenster
als die systemische Lyse
auf**

**Thrombektomie
zusätzlich zur
systemischen Lyse**

Die einzigen empfohlenen Devices zur Durchführung einer Thrombektomie sind aktuell Stent-Retriever (Evidenz: mittel bis sehr gut; Stärke der Empfehlung mittel bis sehr stark).

**ausschließlich
Stent-Retriever
empfohlen**

Diagnostik

Schlaganfallskalen werden von den eingeschlossen Publikationen in den Bereichen der Notfalldiagnostik und zur Einschätzung des Schweregrads der Symptomatik als nützlich erachtet, wobei die zugrundeliegende Evidenz als zuverlässig bis mittelmäßig und die Stärke der Empfehlung als mittel bis hoch bewertet wird. Keine Organisation spricht sich gegen eine Verwendung von validierten Verfahren aus. Die meisten der genannten Skalen sind allerdings nur für den angelsächsischen Raum validiert. Ein Verfahren zur Erfassung der Schwere der Schlaganfallsymptomatik, welches auch für Österreich empfohlen wird, ist die NIHSS.

**Verfahren müssen für
die jeweilige Region
validiert werden**

**Unterscheidung
zwischen ischämischen
und hämorrhagischen
Schlaganfall mit CT
oder MRT**

Bildgebende Verfahren werden in erster Linie verwendet um eine Differenzierung zwischen ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfall zu treffen. Dieser Schritt ist erforderlich, damit eine zielgerichtete Behandlung begonnen werden kann. Als wichtigste Verfahren hierfür sind die CT, die von 5 Organisationen empfohlen wird [77, 79, 84, 86, 87] und MRT, die von 4 Organisationen empfohlen wird [77, 79, 84, 86] zu nennen. Sowohl für die CT als auch für die MRT wird die zugrundeliegende Evidenz weitgehend als sehr gut und die Stärke der Empfehlungen dementsprechend als stark gewertet. Für die MRT spricht zwei Publikationen zufolge, dass sie besser zwischen ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfall differenzieren kann [86, 88]. Allerdings ist anzumerken, dass die MRT weniger weit verbreitet und auch teurer ist. Mit den bildgebenden Verfahren könne nicht nur auf die Ursache, sondern auch auf das Ausmaß der Schädigung geschlossen werden.

**noninvasive
Gefäßbildgebung
vor endovaskulärer
Behandlung**

Bei PatientInnen, bei denen eine endovaskuläre Behandlung erwogen wird, sollte, den Empfehlungen der AHA und der ESO folgend, vorher eine noninvasive intrakranielle Gefäßbildgebung (CTA oder MRA) durchgeführt werden [85, 87]. Die Qualität der zugrundeliegenden Evidenz und die Stärke der Empfehlung werden als sehr hoch und stark gewertet. Sollte eine Gefäßbildgebung nicht möglich sein, so könne auch die Höhe des NIHSS Scores der ESO zufolge zur Entscheidungsfindung, ob eine endovaskuläre Behandlung erwogen werden sollte, beitragen (weitgehend vertrauenswürdige Evidenz und mittelstarke Empfehlung) [85]. Die Abklärung, ob eine endovaskuläre Behandlung indiziert ist, dürfe jedenfalls nicht dazu führen, dass die systemische Lyse bei geeigneten PatientInnen verzögert wird (sehr gute Evidenz und sehr starke Empfehlung) [77]. Der Nutzen von bildgebenden Verfahren, abseits der CT, CTA oder MRT und MRA, sei laut der AHA zur Auswahl von Personen für eine endovaskuläre Therapie derzeit unbekannt [87].

**Abklärung Indikation
endovaskuläre
Behandlung darf
systemische Lyse
nicht verzögern**

Andere bildgebende Verfahren, wie Diffusions-MRT oder Perfusions-MRT, werden von den einzelnen Leitlinien im unterschiedlichen Ausmaß empfohlen, beziehungsweise liegen hierzu widersprüchliche Empfehlungen vor.

Strukturelle Voraussetzungen

**Schlaganfallversorgung
idealerweise innerhalb
einer Stroke Unit**

Die Stroke Unit war das am häufigsten empfohlene Setting in dem eine Schlaganfallversorgung stattfinden sollte. 6 Publikationen gaben eine Empfehlung für die Schlaganfallbehandlung innerhalb einer Stroke Unit ab. Die Stärke der Empfehlung und die zugrunde liegende Evidenz wurden meist als sehr stark und sehr gut bewertet. Insgesamt kann daraus geschlossen werden, dass die Schlaganfallversorgung und die systemische Thrombolyse, idealerweise innerhalb einer Stroke Unit vorgenommen werden sollten. Wenngleich sich die personelle als auch die technische Ausstattung der Stroke Units international unterscheidet, so gibt es doch wesentliche Eckpunkte. Hier sind vor allem die Qualifikation des Personals (z. B. Erfahrung und Ausbildung in der Versorgung von PatientInnen mit Schlaganfall) und Voraussetzungen an die Diagnostik (z. B. bildgebende Verfahren) zu nennen. Da Zeit ein wichtiger Faktor für den Erfolg der Schlaganfalltherapie ist, sollte durchgehend eine umfassende Versorgung stattfinden. Vor allem muss es möglich sein wichtige Akutdiagnostik (z. B. CT) und Notfallbehandlungen (z. B. systemische Lyse) rund um die Uhr durchzuführen.

**wesentliche Eckpunkte
der Versorgung:
qualifiziertes Personal,
umfassende Versorgung
mit zeitlich
unbeschränkter
Möglichkeit zu CT und
systemische Lyse**

Diese Voraussetzungen gehen noch weiter, wenn eine endovaskuläre Behandlung angeboten werden soll. Hier sollte, den Empfehlungen der beiden aktuellen Publikationen, die sich für diese Therapieform aussprechen, folgend, zumindest die Möglichkeit zur Gefäßbildgebung gegeben sein [85, 87]. Die zugrundeliegende Evidenz für diese Empfehlung wurde als sehr gut und die Stärke der Empfehlung als sehr stark gewertet. Außerdem ist natürlich Personal erforderlich, welches in der Lage ist, die Entscheidung für oder gegen eine Thrombektomie zu treffen und diese auch durchzuführen. Welche konkreten Anforderungen an KlinikerInnen zu stellen sind, die eine endovaskuläre Therapie durchführen sollen, konnte nicht ausfindig gemacht werden. Die Empfehlungen dazu sind eher vage. So fordert eine Leitlinie Einrichtungen dazu auf, Richtlinien zu erstellen, welche Kriterien KlinikerInnen erfüllen müssen, damit sie eine intraarterielle Behandlung durchführen dürfen oder dass sich die Qualifikation an nicht näher genannten nationalen und internationalen Standards zu orientieren hätte [85].

**höhere personelle
und fachliche
Anforderungen
bei Angebot von
Thrombektomie**

**erforderliche
Qualifikation zur
Durchführung einer
Thrombektomie vage**

3.3 PatientInnen, strukturelle Voraussetzungen und Diagnostik für die Thrombektomie: Ergebnisse aus systematischen Übersichtsarbeiten

Es wurden 6 systematische Übersichtsarbeiten aus dem Jahr 2015, die die Effektivität der Thrombektomie im Vergleich zur bisherigen Standardbehandlung untersuchten [4, 5, 93-95] identifiziert. In einer davon (Fargen et al.) wurden endovaskuläre Behandlungen im Allgemeinen (Thrombektomie oder lokale Lyse) mit der bisherigen Standardbehandlung verglichen. Die berücksichtigten Primärstudien der einzelnen systematischen Übersichtsarbeiten werden in Tabelle 3.3-1 dargestellt.

**6 systematische
Übersichtsarbeiten mit
Thema Thrombektomie
wurden 2015 publiziert**

Die 6 systematischen Übersichtsarbeiten schlossen 4 bis 9 RCTs zur Thrombektomie ein. 3 RCTs finden sich in allen systematischen Übersichtsarbeiten wieder. Eine weitere RCT wurde in 5 der 6 systematischen Übersichtsarbeiten berücksichtigt. 2 RCTs zur lokalen Lyse, wurden nur in einer systematischen Übersichtsarbeit eingeschlossen. IMS III wird in der Tabelle doppelt aufgeführt, da es sich zwar um eine Studie, jedoch um zwei unterschiedliche Auswertungen handelt (in [96] wurden nur PatientInnen mit einem mittels CTA nachgewiesenen Gefäßverschluss einer proximalen Arterie berücksichtigt).

**4 bis 9 RCTs in
den systematischen
Übersichtsarbeiten
eingeschlossen**

Trotz dieser Heterogenität kamen alle systematischen Übersichtsarbeiten zu dem Ergebnis, dass die Thrombektomie (bzw. endovaskuläre Behandlungen) im Vergleich zur Standardbehandlung eine wirksame Therapieform für bestimmte Patientengruppen sei.

Tabelle 3.3-1: Berücksichtigte Primärstudien der systematischen Übersichtsarbeiten

RCTs	HIQA (2015) [93]	Prabhakaran (2015) [4]	Yarbrough (2015) [5]	Balami (2015)[94]	Fargen (2015) [95]	Badhiwala (2015) [97]
PROACT II ^a (1999) [98]					x	
MELT ^a (2007) [99]					x	
MR RESCUE (2013) [100]	x	x	x	x	x	x
IMS III (2013) [101]	x	x	x	x	x	x
SYNTHESIS Expansion (2013) [102]	x		x	x	x	x
IMS III ^b (2014) [96]			x			
MR CLEAN (2015) [103]	x	x	x	x	x	x
EXTEND IA (2015) [104]	x	x	x	x		x
REVASCAT (2015) [105]	x		x	x		x
SWIFT PRIME (2015) [106]	x	x	x	x		x
ESCAPE (2015) [107]	x	x	x	x		x

^a Intraarterial Lysis^b contains only patients who underwent CTA and had a confirmed occlusion^c EUnetHTA Report

3.3.1 PatientInnen

Im aktuellen EUnetHTA Bericht zur Thrombektomie wurden folgende Einschlusskriterien für die Studienteilnahme der PatientInnen aus den Primärstudien extrahiert [93]:

- ✿ Alter
- ✿ NIHSS – Score
- ✿ Neurologische Symptomatik/Selbstständigkeit vor Schlaganfall
- ✿ Lokalisation des Gefäßverschlusses (alle rezenten Studien inkludierten ausschließlich PatientInnen, bei denen der Verschluss im anterioren Kreislauf stattfand)
- ✿ Systemische Lyse
- ✿ Zeit bis Behandlungsbeginn/Ende der Behandlung
- ✿ ASPECTS

Eine ausführliche Darstellung der verwendeten Einschlusskriterien der PatientInnen auf Basis der Primärstudien erfolgt in Kapitel 3.4.

Kennwerte der in den RCTs aufgenommen PatientInnen

**Zeit bis Thrombektomie
(Median):
3,5 h bis ca. 4,5 h**

Die mediane Zeit vom Einsetzen der Symptome bis zur Thrombolyse reichte in den Primärstudien von 85 bis 165 Minuten. Die Zeit vom Einsetzen der Symptome bis zum Beginn der Thrombektomie reichte im Median von 210 bis 269 Minuten. In einer Studie (MR RESCUE) wurden im Mittel 381 (Standardabweichung 74) Minuten berichtet [93].

**PatientInnenalter
(Median): 64 bis 71**

In allen Studien wurde entweder das mittlere oder das mediane PatientInnenalter berichtet. Dieses reichte in den Primärstudien von 64 bis 71 Jahre [93].

NIHSS (Median): 14 bis 18

Der mediane NIHSS Score reichte in den Primärstudien von 13 bis 18 [93].

3.3.2 Strukturelle Voraussetzungen

Im EUnetHTA Bericht [93] wurden folgende Punkte bezüglich der notwendigen personellen und apparativen Ausstattung zur Durchführung der Thrombektomie genannt:

- ✱ CT und CTA oder MRT und MRA und eine kontinuierliche Bildgebung während der Durchführung der Behandlung
- ✱ Einrichtungen zur post-operativen Nachversorgung (diese können sich auch außerhalb der Institution befinden, die die Thrombektomie durchführt)
- ✱ Kontrastmittel und Katheter
- ✱ Entscheidung zur Thrombektomie sollte in einem multidisziplinären Team mit mindestens einem Experten für Schlaganfälle und einem Neurointerventionisten getroffen werden

Eine ausführliche Darstellung der benötigten Ausstattung auf Basis der Einzelstudien erfolgt in Kapitel 3.4.2.

**Voraussetzungen
Thrombektomie:**

Bildgebung,

**post-operative
Nachversorgung,**

**Kontrastmittel und
Katheter,
multidisziplinäres Team**

3.3.3 Voraussetzungen an die Diagnostik

Es konnten aus den systematischen Übersichtsarbeiten keine Angaben über die Voraussetzungen an die Diagnostik extrahiert werden. Eine Darstellung der in den Einzelstudien angewendeten diagnostischen Maßnahmen erfolgt in Kapitel 3.4.3.

3.3.4 Zusammenfassung und Diskussion der systematischen Übersichtsarbeiten

Potentielle Einflussfaktoren auf die Erfolgswahrscheinlichkeit der Thrombektomie

In den systematischen wurden mehrere Aspekte genannt, die auf einen Einfluss die Erfolgswahrscheinlichkeit der Thrombektomie ausüben könnten. Diese Einflussfaktoren wurden von Gegenüberstellungen der Studien mit positivem Wirkungsnachweis mit jenen ohne Wirkungsnachweis abgeleitet. Hier ist allerdings zu berücksichtigen, dass Schlussfolgerungen aufgrund dieser Vergleiche aufgrund der Natur der statistischen Hypothesenprüfung in hohem Maße spekulativ sind. Dass einzelne Studien keinen Effekt nachweisen konnten, kann auch lediglich aufgrund des Zufalls oder zu geringer Effektgrößen geschehen sein (Fehler 2. Art). Die in weiterer Folge präsentierten potentiellen Einflussfaktoren wären in künftigen Untersuchungen zu prüfen und dürfen nicht als tatsächliche Erfolgsfaktoren betrachtet werden.

**potentielle
Erfolgsfaktoren
sind in weiteren
Untersuchungen
zu prüfen**

Verwendung von Devices der 2. Generation (Stent-Retrivier)

In allen rezenten RCTs kamen im Gegensatz zu früheren Untersuchungen Stent-Retrivier zum Einsatz. Prabhakaran et al. halten es für wahrscheinlich, dass dies eine Ursache für den Erfolg der rezenten RCTs sei [4]. In einer von Badhiwala et al. durchgeführten Subgruppenanalyse konnte gezeigt werden, dass die Devices der zweiten Generation mit einem funktionell besseren Outcome in Verbindung stehen [97].

**Auswirkung von Devices
2. Generation**

Diagnostik

CT und CTA oder MRT und MRA

Anders als in vergangen Studien seien in den rezenten RCTs vor der Randomisierung der Nachweis des Verschluss einer größeren Arterie mittels bildgebender Diagnostik verlangt worden. Zur Anwendung seien hierfür zum Beispiel CT und CTA oder MRT und MRA gekommen [4, 97].

PatientInnen

Wirkung bei PatientInnen mit niedrigen ASPECTS unklar

Balami et al. [94] geben an, dass der ASPECTS zum Zeitpunkt der Aufnahme einen Einfluss auf die Erfolgswahrscheinlichkeit der endovaskulären Therapie ausübe. PatientInnen mit einem hohen oder moderaten ASPECTS (≥ 5) hätten von der endovaskulären Behandlung profitiert. Für PatientInnen mit einem niedrigen ASPECTS (0 bis 4) sei allerdings kein statistisch signifikanter positiver Effekt der endovaskulären Behandlung festgestellt worden [94]. Dass ein etwaiger Zusammenhang nicht belegt werden konnte, könnte allerdings aber auch an der kleinen Stichprobengröße ($n = 28$, bei einer relevanten Primärstudie) liegen und damit an der zu geringen statistischen Power. Jedenfalls überschneiden sich die Konfidenzintervalle der einzelnen Subgruppen deutlich, weshalb es unklar ist, ob die Thrombektomie bei Personen mit niedrigem ASPECTS anders wirkt. Eine ähnliche Subgruppenanalyse wurde von Badhiwala et al. [97] durchgeführt, mit dem Unterschied, dass PatientInnen mit einem ASPECTS von 0–7 berücksichtigt wurden. Auch für diese Subgruppe konnte kein statistisch signifikanter Effekt nachgewiesen werden (mit $p = 0.05$ war das Ergebnis allerdings knapp). Die Konfidenzintervalle sind in den beiden Subgruppen mit 1,00–2,31 (ASPECTS 0–7) und 1,18–2,24 (ASPECTS 8–10) in den beiden Gruppen ähnlich.

Zusammenhang zwischen Alter und Erfolgswahr- scheinlichkeit der Thrombektomie nicht eindeutig

Yarbrough et al. [5] haben die PatientInnendaten auf älter/jünger 80 Jahre und auf älter/jünger 70 Jahre aufgeteilt und die Wirkung der Thrombektomie in diesen 4 Subgruppen untersucht. Ein statistisch signifikanter positiver Effekt der endovaskulären Behandlung sei bis auf die Altersgruppe > 70 Jahre, in allen anderen Subgruppen (älter/jünger als 80 Jahre und jünger als 70 Jahre) festgestellt worden [5]. Problematisch an dieser Untersuchung ist allerdings, dass in jeder Subgruppenanalyse jeweils nur 2 RCTs berücksichtigt wurden. Insgesamt haben nur 4 RCTs ausreichend Daten publiziert, damit sie in der Subgruppenanalyse berücksichtigt werden können. In diesem Zusammenhang sind auch die Ergebnisse von Badhiwala et al. zu betrachten: In deren Subgruppenanalysen wurde für PatientInnen jünger als 70 Jahre kein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt, dafür aber für die Gruppe der PatientInnen über 70 Jahre [97]. Die vorliegenden Daten stellen deshalb keine ausreichende Begründung zur Annahme dar, dass die Thrombektomie in Abhängigkeit vom PatientInnenalter eine unterschiedliche Wirkung zeige.

Zusammenhang zwischen systemischer Lyse und Wirkung der Thrombektomie

Eine weitere Differenzierung die Yarbrough et al. [5] vorgenommen haben, war die Unterscheidung zwischen PatientInnen, die zusätzlich zur endovaskulären Therapie eine systemische Lyse erhalten haben (6 RCTs) und jenen, die keine (4 RCTs) erhalten haben. Die AutorInnen behaupten, dass der positive Effekt der Thrombektomie auch in der PatientInnengruppe ohne systemische Lyse signifikant sei, sie berichten wörtlich:

“Among subgroups, the improvement in outcome remained significant regardless of whether patients received IV-tPA before therapy or not (OR, 1.83; 95% CI, 1.46–2.31; OR, 1.59; 95% CI, 0.86–2.95” [5].

Da das Konfidenzintervall der PatientInnen ohne systemische Lyse allerdings die 1 überschreitet [0.86–2.95], muss davon ausgegangen werden, dass es sich hierbei, anders als von den AutorInnen behauptet, nicht um ein statistisch signifikantes Ergebnis handelt. Im zugehörigen Anhang befindet sich eine Grafik in der ebenfalls deutlich wird, dass das Konfidenzintervall die 1 überschneidet. Allerdings tendieren die Daten der PatientInnen ohne systemische Lyse ebenfalls hin zu einem positiven Effekt der endovaskulären Therapie (OR: 1.59). Im Zusammenhang hierzu stehen die Ergebnisse von Badhiwala et al.: diese konnten lediglich einen Effekt bei PatientInnen nachweisen, bei denen die Thrombektomie mit einer systemischen Lyse kombiniert wurde [97].

Aufgrund einer weiteren Subgruppenanalyse geben Yarbrough et al. [5] an, dass der Effekt der endovaskulären Therapie in den Gruppen mit höheren NIHSS Cutoff-Werten (die Cutoff-Werte lagen zwischen 16 und 20) größer sei. Sie vermuten deshalb, dass Personen mit schwereren Schlaganfällen und damit einhergehend höheren NIHSS besonders von der endovaskulären Behandlung profitieren würden [5]. Allerdings ist hier zu berücksichtigen, dass sich die Konfidenzintervalle der einzelnen Subgruppen deutlich überschneiden, weshalb die Aussage, dass der Effekt der endovaskulären Behandlung bei höheren NIHSS Werten größer sei, lediglich eine statistisch nicht signifikante Tendenz wiedergibt.

Die strengen Kriterien zur Auswahl der PatientInnen in einer der Primärstudien (MR CLEAN) wurden von Prabhakaran et al. kritisch bewertet: Die PatientInnen der Kontrollgruppe und damit jene Personen, die die bisherige Standardbehandlung erhielten, hätten ein schlechteres Outcome erreicht als jene Personen mit ähnlicher Behandlung in vorhergehenden Untersuchungen. Prabhakaran et al. [4] vermuten deshalb, dass dies mit der Patientenselektion zu tun haben könnte, können dies allerdings nicht verifizieren, da in der MR CLEAN Studie die Gesamtanzahl der gescreeenten und ausgeschlossenen Personen nicht berichtet wurde.

Potentieller Bias durch vorzeitige Studienabbrüche

Abschließend ist noch die Möglichkeit vorhanden, dass die aktuelle, als insgesamt positiv für die Thrombektomie zu wertende Studienlage, durch einen Bias verursacht wurde. Ein Indiz hierfür ist, dass die anderen rezenten RCTs als Reaktion auf MR CLEAN vorzeitig gestoppt wurden. Dadurch könnten die Effektstärken überschätzt worden sein [108, 109]. Davon abgesehen erscheint es möglich, dass durch die Publikation von MR CLEAN eine Kettenreaktion ausgelöst wurde: AutorInnen mit laufenden Studien zur Thrombektomie, haben aufgrund der Ergebnisse von MR CLEAN ihre aktuell vorhandenen Daten geprüft und jene, die bereits eine Wirksamkeit belegen konnten, haben die Untersuchung vorzeitig abgebrochen und ihre Ergebnisse publiziert. Dies könnte die Ursache für die aktuell vorliegende Situation sein, in der viele rezent publizierte Studien vorliegen, die einen Benefit der Thrombektomie zeigen, während andere, mit weniger vielversprechenden Ergebnissen, sich noch in der Durchführung befinden könnten.

Wirksamkeit der Thrombektomie tendenziell bei PatientInnen mit höheren NIHSS Werten höher

strenge Einschlusskriterien als Risiko für Bias

vorzeitiger Abbruch der 4 von 5 positiven Thrombektomie Studien birgt Risiko für Bias

**wird „MR CLEAN“ als
einzige rezente Studie
in Metaanalyse
herangezogen, bleiben
Ergebnisse nur unter
bestimmten Umständen
signifikant**

In diesem Zusammenhang ist die systematische Übersichtsarbeit von Fargen et al. [95] von besonderem Interesse: Die AutorInnen berücksichtigten in der systematischen Suche RCTs, die endovaskuläre Therapien (Thrombektomie oder lokale Lyse) mit der Standardbehandlung vergleichen und 2014 oder davor publiziert wurden. Zusätzlich wurde aufgrund der Ergebnisse einer Handsuche eine Untersuchung, die 2015 publiziert wurde, ebenfalls einbezogen (MR CLEAN). MR CLEAN war damit die einzige rezente Untersuchung, die in der folgenden Meta-Analyse berücksichtigt wurde. Trotzdem konnte bei insgesamt 6 in die Meta-Analyse aufgenommenen RCTs ein positiver Effekt der endovaskulären Behandlung festgestellt werden – und das obwohl die restlichen 4 rezenten Untersuchungen fehlten. Hier ist zu berücksichtigen, dass bei einem Ausschluss von MR CLEAN das Ergebnis kaum signifikant ausgefallen wäre – jedenfalls ist dies aufgrund des Konfidenzintervalls von 1.04–1.54 anzunehmen [95].

Allerdings müssen die Ergebnisse von Fargen et al. kritisch betrachtet werden: Die AutorInnen haben sich bei der Berechnung der Meta-Analyse für ein Fixed-Effect-Model entschieden. Die zugrundeliegende Annahme bei einem Fixed-Effect-Model ist dem Cochrane-Handbook zur Folge allerdings, dass Unterschiede in den Effekten der Intervention allein durch Zufall entstanden sind [110]. Da die AutorInnen selbst darauf hinweisen, dass die berücksichtigten Primärstudien heterogen und nicht notwendigerweise vergleichbar sind, wäre wohl ein Random-Effects-Model die geeignetere Wahl gewesen. Tatsächlich wurde diese Berechnung im Diskussionsteil durchgeführt, mit dem Ergebnis, dass sich nur noch bei PatientInnen mit vorab nachgewiesenem Verschluss einer großen Arterie ein positiver Effekt der endovaskulären Behandlung nachweisen ließ. Abgesehen davon ist aufgrund der berichteten Konfidenzintervalle anzunehmen, dass bei Berücksichtigung von RCTs, bei denen ausschließlich Thrombektomien²¹ durchgeführt wurden, der Behandlungseffekt nicht mehr statistisch signifikant bleibt. Deshalb dürfen die Ergebnisse der endovaskulären Behandlungen allgemein nicht auf die Thrombektomie verallgemeinert werden. Im Kontext von Metaanalysen spricht man hierbei von einem Äpfel-Birnen-Problem [111] welches im vorliegenden Fall besonders deutlich auftritt. Die Aussagekraft der Metaanalyse ist durch die Zusammenfassung der unterschiedlichen Therapiemethoden sehr eingeschränkt.

²¹ Keine lokale Lyse

3.4 PatientInnen, strukturelle Voraussetzungen und Diagnostik für die Thrombektomie: Ergebnisse aus rezenten RCTs

Da es das Ziel der vorliegenden Arbeit war, Bedingungen unter denen bei bestimmten PatientInnengruppen ein positiver Effekt²² der Thrombektomie zur Behandlung des ischämischen Schlaganfalls gezeigt werden konnte, zu identifizieren, wurden nur RCTs mit „positivem Wirkungsnachweis“ berücksichtigt. Auf einen Vergleich von Studien mit Wirkungsnachweis mit jenen ohne Wirkungsnachweis wird verzichtet, da die daraus resultierenden Erfolgsfaktoren lediglich hypothetischer Natur wären. Eine ausführlichere Darstellung findet sich hierzu in Kapitel 3.3.4.

RCTs mit „positivem Wirkungsnachweis“ berücksichtigt

Rekrutierungszeitraum und Anzahl der pro Monat durchschnittlich in die Studie eingeschlossenen PatientInnen

Die Rekrutierungsphase aller 5 berücksichtigten RCTs wurde 2014 abgeschlossen. Der Rekrutierungszeitraum reichte von 15 (EXTEND IA) bis 40 (MR CLEAN) Monaten. ESCAPE [112], EXTEND IA [113], SWIFT PRIME [106] und REVASCAT [105] wurden als Reaktion auf die Ergebnisse von MR CLEAN [103] vorzeitig abgebrochen. Bei REVASCAT erfolgte der Abbruch, obwohl die a priori festgelegten Grenzwerte für die Interimsanalyse nicht erreicht wurden. Je nach Untersuchung betrugen die Stichproben 70 (EXTEND IA) bis 500 PatientInnen.

Rekrutierungsphase von 15 bis 40 Monaten

Durch die Angabe der Anzahl der teilnehmenden Krankenhäusern, der Rekrutierungslaufzeit und den teilnehmenden PatientInnen ließ sich eine mittlere PatientInnenzahl je Krankenhaus und Monat berechnen. Durchschnittlich wurden 0,21 PatientInnen (SWIFT PRIME) je Monat und Einrichtung bis 2,06 PatientInnen (REVASCAT) je Monat und Einrichtung in die jeweilige Studie aufgenommen.

durchschnittlich wurden je Einrichtung 0,21 bis 2,06 PatientInnen in Studien aufgenommen

Die wichtigsten Charakteristiken der einzelnen Studien befinden sich in Tabelle 3.4-1.

Tabelle 3.4-1: Charakteristiken der rezenten RCTS

	SWIFT PRIME [106]	REVASCAT [105]	EXTEND IA [104]	ESCAPE [107]	MR CLEAN [103]
Sample size	196	206	70	316	500
Participating centers	39	4	10	22	16
Recruiting duration (months)	Dec 2012 – Nov 2014 (24)	Noc 2012 – Dec 2014 (25)	Aug 2012 – Oct 2014 (27)	Feb 2013 – Oct 2014 (21)	Dec 2010 – Mar 2014 (40)
Number of average eligible patients per center per month	0.21	2.06	0.26	0.68	0.78
Device	Solitaire FR	Solitaire FR	Solitaire FR	Stent-Retriever (86.1%), most of them were Solitaire FR (77.0%)	Stent-Retriever (81.5%)

²² mRS Score zur Follow-up Untersuchung

3.4.1 PatientInnen

PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall, die für die Thrombektomie in Frage kamen, wurden nach bestimmten und je nach Studie unterschiedlichen Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt. Einzelne RCTs berichteten außerdem die Anzahl der ausgeschlossenen PatientInnen sowie die Begründung für den Ausschluss [104, 106].

Ein und Ausschlusskriterien

Die extrahierten Ein- und Ausschlusskriterien für alle 5 RCTs werden im Detail in Tabelle 3.4-2 dargestellt. Es folgt die Darstellung der Kriterien nach Anzahl der Nennungen:

Kriterien, die in allen 5 RCTs berücksichtigt wurden:

Alter, Zeit bis
Behandlungsbeginn,
Gefäßstatus,
Lokalisation des
Verschluss in allen
RCTs berücksichtigt

- ✧ **Alter:** Alle Primärstudien verlangten ein Mindestalter von 18 Jahren. Das Höchstalter in SWIFT PRIME war 80 Jahre und 85 in REVASCAT²³, die anderen RCTs hatten keine oberen Grenzwerte für das Alter definiert.
- ✧ **Zeit bis zum Behandlungsbeginn:** Wenn systemische Lyse vorausgesetzt wurde, musste diese bei 2 Studien innerhalb von 4,5 Stunden²⁴ nach dem Einsetzen der Symptome begonnen werden [104, 106]. Bei den verbliebenen Studien schwankte das Zeitfenster von 6 bis 12 Stunden [103, 105, 107].
- ✧ **Gefäßstatus:** PatientInnen wurden aufgrund bestimmter anatomischer Besonderheiten oder pathologischer Veränderungen ausgeschlossen.
- ✧ **Lokalisation des Gefäßverschlusses:** Eingeschlossen wurden nur PatientInnen bei denen der Schlaganfall in einer bestimmten Region stattfand. Genannt wurden Arterien des anterioren Kreislaufs (Abbildung 3.5-1): Arteria carotis interna, Arteria cerebri media (M1 oder M2) [103-107].

Kriterien, die in 4 der 5 RCTs berücksichtigt wurden:

Funktionsfähigkeit
vor Schlaganfall,
NIHSS, Hämorrhagie,
Blutungsneigung in
4/5 RCTs berücksichtigt

- ✧ **Funktionsfähigkeit vor Schlaganfall:** PatientInnen mussten um berücksichtigt zu werden entweder einen mRS-Score < 2 [104-106] oder einen Barthel-Index > 90 [107] vor Eintritt des Schlaganfalls aufweisen²⁵.
- ✧ **NIHSS Score:** Der verlangte kleinste NIHSS Score reichte je nach Primärstudie von 2 bis 8 [103, 105-107]. In SWIFT PRIME wurde außerdem ein maximaler NIHSS Score mit 29 definiert [77]. EXTEND IA traf explizit keine Selektion aufgrund des NIHSS Scores, allerdings wurde hier eine aufwendigere bildgebende Diagnostik durchgeführt [104].
- ✧ **Hämorrhagie:** War ein Ausschlussgrund bei klinischem Verdacht selbst bei unauffälligem CT oder MRT [106] oder wenn mit CT oder MRT eine Hämorrhagie nicht ausgeschlossen werden konnte [103]. In RE-

²³ Höchstalter wurde nach 160 PatientInnen von 80 auf 85 heraufgesetzt

²⁴ Lt. Reviewerangaben sei das maximale Zeitfenster in den USA 3 Std. gewesen, da die Behandlung nicht für 4,5 Std. zugelassen war.

²⁵ Auf Basis der Befragung der PatientInnen bzw. der Angehörigen

VASCAT waren Mikroblutungen²⁶ erlaubt [105]. Lediglich in ESCAPE wurde eine Hämorrhagie nicht explizit als Ausschlussgrund genannt [107].

- ❖ **Blutungsneigung:** 2 RCTs exkludierten PatientInnen mit hämorrhagischer Diathese [104, 106]. 2 weitere schlossen Personen mit Antikoagulationstherapie aus und verwendeten außerdem bestimmte Laborwerte wie z. B. INR (Internalized Normalized Ratio) als Grenzwerte [103, 104].

Kriterien, die in 3 der 5 RCTs berücksichtigt wurden:

- ❖ **ASPECTS:** Personen mit einem Score < 6 wurden in 2 RCTs ausgeschlossen [106, 107]. In REVASCAT wurden abhängig vom Alter der PatientInnen und angewendeten Diagnoseverfahren unterschiedliche Grenzwerte definiert, dabei war der erforderliche ASPECTS für die Aufnahme nie geringer als 6 [105].
- ❖ **Systemische Lyse:** In 2 RCTs wurden nur PatientInnen eingeschlossen, die eine systemische Lyse erhielten [104, 106]. Bei REVASCAT wurden hingegen nur Personen berücksichtigt, bei denen eine systemische Lyse entweder kontraindiziert oder wirkungslos war²⁷ [105].
- ❖ **Blutzucker:** In EXTEND IA wurden PatientInnen mit einer klinisch signifikanten Hypoglykämie ausgeschlossen [104]. In REVASCAT und MR CLEAN galten < 50 mg/dl²⁸ oder > 400 mg/dl als Grenzwerte [103, 105].
- ❖ **Blutdruck:** Ein Blutdruck systolisch > 185 mm Hg oder diastolisch > 110 mm Hg galt in 3 RCTs als Ausschlusskriterium [103-105]. In EXTEND IA mussten diese Grenzwerte in 2 Messungen, die mindestens 10 Minuten auseinander waren, für einen Ausschluss überschritten werden [104].
- ❖ **Unverträglichkeiten:** Unverträglichkeiten oder Allergien gegen bestimmte, bei der Durchführung der Thrombektomie verwendeten Stoffe (z. B. Kontrastmittel, Nickel, Titan), galten in 3 RCTs als Ausschlusskriterium [104-106].
- ❖ **Zeit nach einer Operation:** In REVASCAT mussten mindestens 48 Stunden seit der letzten Operation verstrichen sein [105], in EXTEND IA und MR CLEAN betrug die Mindestzeit 14 Tage [103, 104].
- ❖ **Veränderungen im Gehirn, Kopfverletzungen:** Als Ausschlusskriterium genannt wurden intrakranielle Tumoren (ausgenommen kleine Meningeome) [105, 106] zusätzlich wurden noch folgende Ausschlusskriterien genannt, wenn eine lokale Lyse angestrebt werden sollte: zerebrale Infarkte der betroffenen Arterie in den letzten 6 Wochen oder schwere Kopfverletzungen in den letzten 4 Wochen [103].
- ❖ **Ausmaß des ischämischen Schadens:** PatientInnen wurden bei multiplen Gefäßverschlüssen [105] oder dem Nachweis, dass die Schwere des Schlaganfalls bestimmte Grenzwerte übersteigt, ausgeschlossen [103, 107].

ASPECTS, Systemische Lyse, Blutzucker, Blutdruck, Unverträglichkeiten, Zeit nach Operation, Veränderungen im Gehirn, Ausmaß des ischämischen Schadens in 3/5 RCTs berücksichtigt

²⁶ Mikroskopisch kleinste Blutungen

²⁷ Keine Rekanalisation innerhalb von 30 Minuten

²⁸ MR CLEAN verwendete Angaben in mmol/L. Als unterer Grenzwert resultierte bei der Umrechnung auf 49 mg/dL. Dieser Wert wurde auf 50 mg/dL aufgerundet

Kriterien, die in 2 der 5 RCTs berücksichtigt wurden:

TICI, Schwangerschaft,
schnelle Verbesserung
der Symptome,
Lebenserwartung in
2/5 RCTs berücksichtigt

- ✧ **TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction):** PatientInnen mussten einen Score von 0–1 aufweisen, um in SWIFT PRIME oder REVASCAT berücksichtigt zu werden [105, 106].
- ✧ **Schwangerschaft:** Patientinnen, bei denen eine Schwangerschaft in Betracht gezogen wurde, wurden bei SWIFT PRIME und REVASCAT ausgeschlossen [105, 106].
- ✧ **Schnelle Verbesserung der Symptome:** PatientInnen mit einer schnellen Symptomverbesserung ohne Behandlung wurden ausgeschlossen [104, 106].
- ✧ **Lebenserwartung:** PatientInnen mit einer Lebenserwartung < 90 Tage [106] oder < 365 Tage wurden ausgeschlossen [105].

Tabelle 3.4-2: Ein- und Ausschlusskriterien der rezenten RCTs

	SWIFT PRIME [106]	REVASCAT [105]	EXTEND IA [104]	ESCAPE [107]	MR CLEAN [103]
Indications					
Age	≥ 18 and ≤ 80 ²⁹	≥ 18 and ≤ 85	≥ 18	≥ 18	≥ 18
Prestroke functional score	mRS ≤ 1	mRS ≤ 1	mRS ≤ 1	Barthel Index > 90	n.r.
NIHSS Score	≥ 8 and < 30	≥ 6	No restriction	> 5	≥ 2
ASPECTS	> 5	> 6 on non-contrast CT; > 5 on diffusion weighted MRI; Patients 81–85 years old CT or diffusion weighted MRI > 8	n.r.	> 5	n.r.
TICI	0-1	0-1	n.r.	n.r.	n.r.
Occlusion location	Intracranial internal carotid artery, M1 segment of the MCA, or carotid terminus	Intracranial ICA (distal ICA or T occlusions), MCA-M1 segment or tandem proximal ICA/MCA-M1	Anterior circulation: ICA, M1 or M2	Carotid T/L, M1 MCA, or M1-MCA equivalent (2 or more M2-MCAs)	Intracranial arterial occlusion of the distal intracranial carotid artery or middle (M1/M2) or anterior (A1/A2) cerebral artery
Time after symptom onset	IV t-PA started within 4.5 ³⁰ ; Able to treat within 1.5 hours of CTA/ Perfusion CT or Perfusion weighted MRI/MRA MRA	Within 8 hours after symptom onset	IV t-PA started within 4.5 hours Endovascular thrombectomy can commence (groin puncture) within 6 hours of stroke onset	Time to randomization < 12 hours Treatment initiated within 60 minutes of baseline non-contrast CT with target baseline non-contrast CT to first recanalization of 90 minutes	Start treatment within 6 hours
IV t-PA	Mandatory	If Contraindicated or without recanalization after a minimum of 30 min from start IV t-PA infusion	Mandatory	n.r.	n.r.
Imaging Mismatch	no	no	Using CT perfusion imaging or MR perfusion imaging or diffusion-weighted imaging (DWI) with a Tmax >6 second delay perfusion volume and either CTrCBF or DWI ischemic core volume: a) Mismatch ratio of greater than 1.2, and b) Absolute mismatch volume of greater than 10 ml, and c) Ischemic core lesion volume of less than 70 mL evaluated by a computer system (RAPID)	Presence of good collaterals as assessed with a special CT-angiography	no

²⁹ According to the study protocol the age limit was 18–85, but in fact patients older than 80 were excluded (as stated in the appendix)

³⁰ According to a reviewer the treatment with IV t-PA had to be started within 3 hours in the US.

	SWIFT PRIME [106]	REVASCAT [105]	EXTEND IA [104]	ESCAPE [107]	MR CLEAN [103]
Contraindications					
Hemorrhage	If clinical presentation suggests, even if CT or MRI is normal	CT or MR evidence (microbleeding is allowed)	Intracranial hemorrhage (ICH) identified by CT or MRI	n.r.	Not able to rule out with CT or MRI
Bleeding risk	Patients with known hereditary or acquired hemorrhagic diathesis, coagulation factor deficiency were also excluded	Known hemorrhagic diathesis, coagulation factor deficiency, or oral anticoagulant therapy with INR > 3.0	Hereditary or acquired hemorrhagic diathesis Gastrointestinal or urinary bleeding within the preceding 21 days; Current use of oral anticoagulants and a prolonged prothrombin time (INR > 1.7); Use of heparin, except for low dose subcutaneous heparin, in the previous 48 hours and a prolonged activated partial thromboplastin time exceeding the upper limit of the local laboratory normal range. Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors within the past 72 hours. Prior use of single or dual agent oral platelet inhibitors (clopidogrel and/or low-dose aspirin) permitted.	n.r.	Intravenous treatment with thrombolytic therapy in a dose exceeding 0.9 mg/kg alteplase or 90 mg. Intravenous treatment with thrombolytic therapy despite contra-indications, i.e. major surgery, gastrointestinal bleeding or urinary tract bleeding within the previous 2 weeks, or arterial puncture at a non-compressible site within the previous 7 days. Clinical or laboratory evidence of coagulation abnormalities, i.e. platelet count <90 x 10 ⁹ /L, APTT >50 sec or INR >1.7 ³¹
Blood glucose	n.r.	< 50 mg/dL or >400 mg/dl	Clinically significant hypoglycaemia	n.r.	< 2.7 or > 22.2 mmol/L
Blood pressure	n.r.	Severe, sustained hypertension (SBP > 185 mmHg or DBP > 110 mmHg)	Uncontrolled hypertension defined by a blood pressure > 185 mmHg systolic or >110 mmHg diastolic on at least 2 separate occasions at least 10 minutes apart, or requiring aggressive treatment to reduce the blood pressure to within these limits (the definition of „aggressive treatment“ is left to the discretion of the responsible Investigator).	n.r.	> 185/110 mmHG
Pregnancy	Yes	Yes	n.r.	n.r.	n.r.
Rapid neurological improvement	Yes	n.r.	Rapidly improving symptoms at the discretion of the investigator	n.r.	n.r.
Allergies; Contraindications to specific materials	Radiographic contrast agents, Nickel, Titanium metal or their alloys	Contrast medium	Known hypersensitivity to nickel-titanium; Contra indication to imaging with contrast agents	n.r.	n.r.

³¹ The authors also stated: „Laboratory evidence of coagulation abnormalities, i.e. platelet count <40 x 10⁹/L, APTT >50 sec or INR >3.0“

	SWIFT PRIME [106]	REVASCAT [105]	EXTEND IA [104]	ESCAPE [107]	MR CLEAN [103]
Renal Function	Serum creatinine > (or 176.8 µmol/l) or Glomerular Filtration Rate [GFR] < 30 or subjects who require hemodialysis	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
Life expectancy	< 90 days	< 365 days	n.r.	n.r.	n.r.
Vascular status	Cervical carotid dissection or complete occlusion Cerebral vasculitis: If CT or MRI shows evidence involving more than 1/3 of the middle cerebral artery	Evidence of ipsilateral carotid occlusion, high grade stenosis or arterial dissection in the extracranial or petrous segment of the internal carotid artery that cannot be treated or will prevent access to the intracranial clot or excessive tortuosity of cervical vessels precluding device delivery/ deployment Patients with cerebral vasculitis	Inability to access the cerebral vasculature in the opinion of the neurointervention team; Stenosis proximal to the thrombus site that may preclude safe recovery of the Solitaire™ FR Stent-Retriever Angiographic evidence of carotid dissection	No femoral pulses or very difficult endovascular access that will result in a non-contrast CT-to-recanalization time that is longer than 90 minutes, or will result in an inability to deliver endovascular therapy. Suspected intracranial dissection as a cause of stroke Clinical history, past imaging or clinical judgment suggests that the intracranial occlusion is chronic.	vessel tortuosity
Time after a surgery	n.r.	< 48 hours	≤ 14 days	n.r.	≤ 14 days
Intracranial tumor, head injuries, previous infarcts	CT or MRI evidence of mass effect or intracranial tumor (except small meningioma)	Evidence of intracranial tumor (except small meningioma)	n.r.	n.r.	Only for local Thrombolysis: Severe head injury (contusion) in the previous 4 weeks Cerebral infarction in the distribution of the relevant occluded artery in the previous 6 weeks.

	SWIFT PRIME [106]	REVASCAT [105]	EXTEND IA [104]	ESCAPE [107]	MR CLEAN [103]
Extent of ischemic damage	n.r.	Multiple occlusions	Hypodensity in >1/3 MCA territory on non-contrast CT ³²	Confirmation of a moderate to large core defined one of three ways: 1. On a single phase, multiphase or dynamic CTA: no or minimal collaterals in a region greater than 50% of the MCA territory when compared to pial filling on the contralateral side (multiphase/dynamic CTA preferred) OR 2. On CT perfusion (>8 cm coverage): a low CBV and very low CBF ASPECTS <6 AND in the symptomatic MCA territory OR 3. On CT perfusion (<8 cm coverage): a region of low CBV and very low CBF >1/3 of the CTP imaged symptomatic MCA territory.	n.r.

³² According to a reviewer additional criteria defined within the RAPID-system were used

Angaben zur PatientInnenselektion

Bezüglich des Anteils, der für die jeweilige Studie geeigneten PatientInnen, machten 2 RCTs genauere Angaben:

In EXTEND IA [104] wurden 7.798 PatientInnen mit akutem ischämischem Schlaganfall hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien gescreent. 1.044 erhielten eine systemische Thrombolyse (ein erforderliches Einschlusskriterium). 70 PatientInnen konnten bei der Randomisierung berücksichtigt und damit in die Studie aufgenommen werden. Das entspricht ~ 7 % der lysierten bzw. 0,9 % der ursprünglich gescreenten PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall. Folgende Gründe wurden für die nicht-Teilnahme an der Studie genannt: 495 PatientInnen wiesen keinen Verschluss eines größeren Blutgefäßes auf (47 % der mit Alteplase behandelten PatientInnen), bei 225 PatientInnen war eine Behandlung nicht möglich, da die Behandlung außerhalb der Operationszeiten durchgeführt werden sollte (22 %), 171 hatten bereits vor dem Auftreten des Schlaganfalls Funktionseinschränkungen (16 %), 42 hatten einen zu großen ischämischen Infarktkern (4 %), bei 18 konnte die Thrombektomie aufgrund von Besonderheiten der Arterien nicht durchgeführt werden (1,7 %), bei 16 Personen war die Durchführung der multimodalen CT nicht möglich (1,5 %) und 7 Personen stimmten der Einverständniserklärung nicht zu (< 1 %). Die Anteile der PatientInnen wird in Abbildung 3.4-1 anhand der Einschlusskriterien grafisch dargestellt.

ESCAPE IA:
0,9 % der gescreenten und 7 % der lysierten PatientInnen entsprachen den Einschlusskriterien

häufigster Ausschlussgrund:
kein größeres Blutgefäß verschlossen

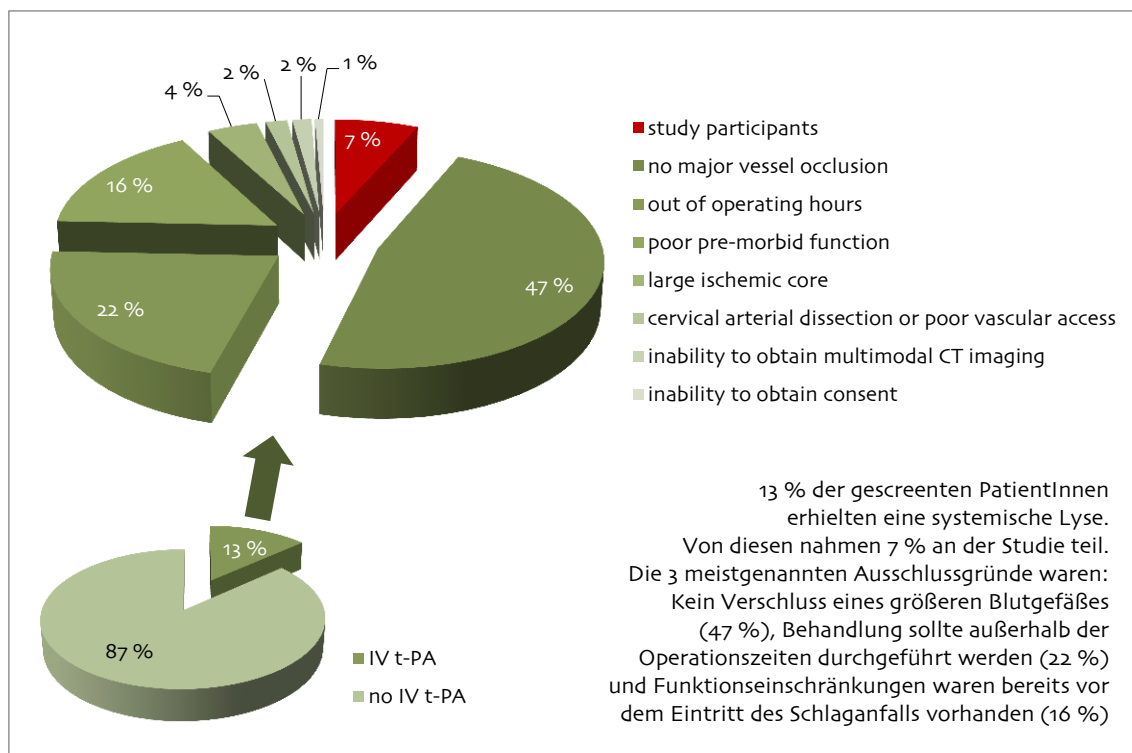


Abbildung 3.4-1: Visualisierung des Anteil der StudienpatientInnen, an allen auf Erfüllung der Einschlusskriterien gescreenten PatientInnen (EXTEND IA)

**häufigster
Ausschlussgrund
SWIFT PRIME:
NIHSS < 8**

**SWIFT PRIME:
77 PatientInnen
ausgeschlossen, nach
Einverständnis zur
Studienteilnahme**

Bei SWIFT PRIME wurden Daten von 1.470 gescreenten PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall, die eine systemische Lyse erhielten, aufgezeichnet. Da aufgrund rechtlicher Bedingungen nicht alle teilnehmenden Krankenhäuser die Daten der gescreenten PatientInnen aufzeichnen durften, gibt diese Zahl nicht die Menge der insgesamt gescreenten Personen wieder. 196 PatientInnen entsprachen den Einschlusskriterien und wurden für die Randomisierung berücksichtigt. Die häufigsten Gründe für einen Ausschluss gescreenter Personen waren: 413 PatientInnen (28 %) wiesen einen NIHSS Score < 8 auf, bei 345 Personen (23 %) war keine der für die Behandlung in Frage kommenden Arterien verschlossen, 208 PatientInnen (14 %) entsprachen nicht der Altersgruppe 18–80, 68 PatientInnen (5 %) wiesen ein von den Anforderungen abweichendes Penumbra-Profil auf und bei 35 PatientInnen (2,4 %) wurde eine Hämorrhagie festgestellt. Außerdem wurden noch 77 PatientInnen ausgeschlossen nachdem sie bereits ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie abgegeben hatten (aber noch nicht randomisiert wurden), da nachträglich Ausschlussgründe³³ festgestellt wurden. Die Anteile der PatientInnen wird in Abbildung 3.4-2 anhand der Einschlusskriterien grafisch dargestellt.

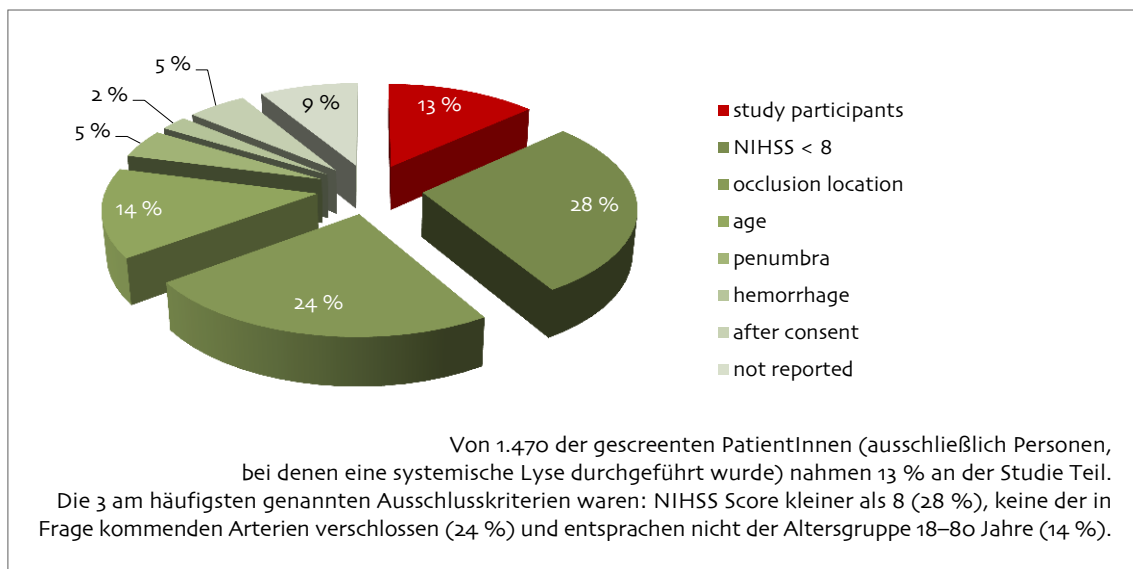


Abbildung 3.4-2: Visualisierung des Anteil der StudienpatientInnen, an allen systemisch lytierten und anschließend weiter auf Erfüllung der Einschlusskriterien gescreenten PatientInnen (SWIFT PRIME)

**Abgleich REVASCAT
mit zentralem Register:
24 % von 464
Thrombektomien
entsprachen den
Einschlusskriterien
von REVASCAT**

Bei REVASCAT wurden Angaben zu den gescreenten PatientInnen nicht eigens für die Studie aufgezeichnet. Allerdings wurde nachträglich ein Abgleich mit einem zentralen Register für Schlaganfälle (SONIIA) durchgeführt. Die AutorInnen erhoben, wie viele PatientInnen in Katalonien während des Studienzeitraums den Einschlusskriterien der Studie entsprochen hätten: Insgesamt wurden während des Studienzeitraum 2.576 PatientInnen mit ischämischen Schlaganfall in das Register aufgenommen (entspricht 17 von 100.000

³³ Am häufigsten waren die Ursachen, dass kein Gefäßverschluss in den spezifizierten Gefäßen vorlag oder, dass das Ergebnis der Bildgebung nicht den Einschlusskriterien entsprochen habe

Personen pro Jahr). Bei 540 PatientInnen wurde während des Studienzeitraums eine Thrombektomie durchgeführt. 464 (86 %) der Thrombektomien fanden in Krankenhäusern statt, die an der Studie teilnahmen. 353 (76 %) der 464 PatientInnen, bei denen laut den Informationen des SONIIA Registers eine Thrombektomie durchgeführt wurde, erfüllten nicht die Einschlusskriterien von REVASCAT. Insgesamt entsprachen etwa 24 % (111/464) der PatientInnen, bei denen während des Studienzeitraums eine Thrombektomie durchgeführt wurde, den Einschlusskriterien von REVASCAT. 103 (22 %) nahmen an der Studie tatsächlich teil. Damit waren die Einschlusskriterien für REVASCAT deutlich restriktiver als in der aktuellen Routineanwendung in Katalonien. Die Anteile der PatientInnen wird in Abbildung 3.4-3 anhand der Einschlusskriterien grafisch dargestellt.

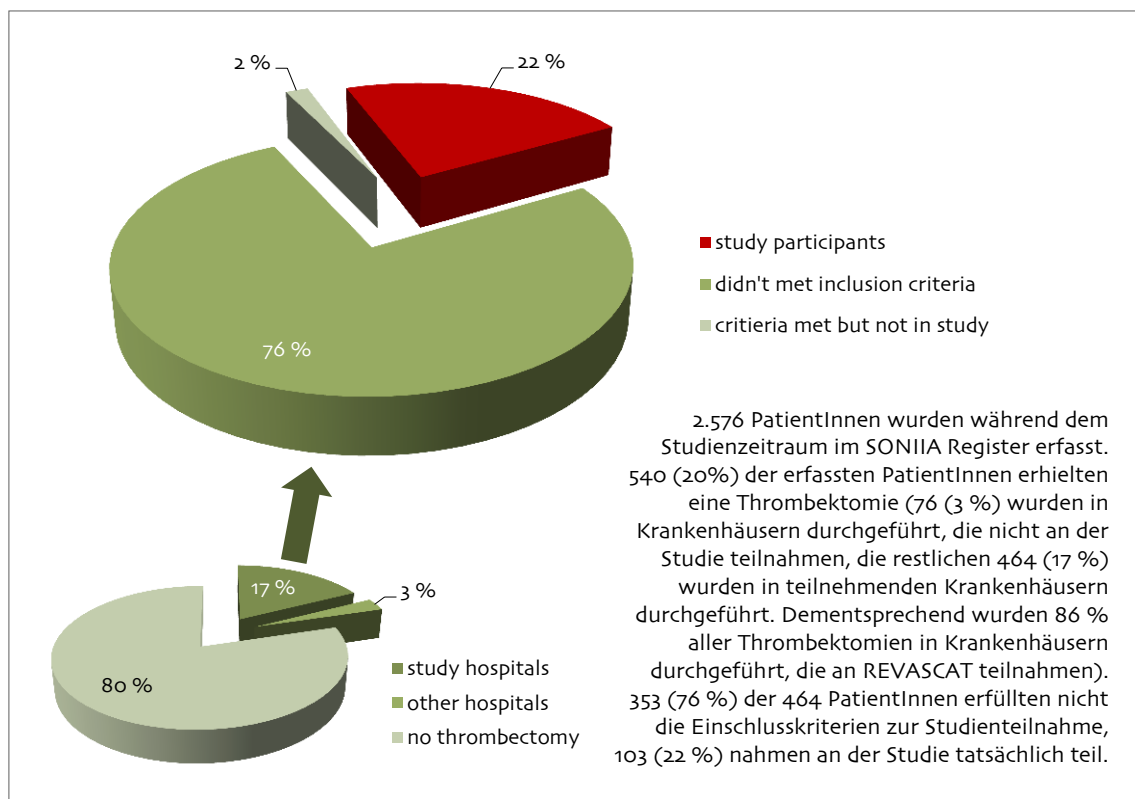


Abbildung 3.4-3: Visualisierung der während dem Studienzeitraum im SONIIA-Register erfassten SchlaganfallpatientInnen und der Anteil jener, die an REVASCAT teilnahmen

3.4.2 Strukturelle Voraussetzungen

Jede RCT forderte von den teilnehmenden Institutionen unterschiedliche zu erfüllende Kriterien, damit sie an der Untersuchung teilnehmen konnten. Diese lassen sich in Anforderungen an das Personal und Anforderungen an die Ausstattung sowie Diagnostik unterteilen.

Personal

**das Personal musste
in mehreren RCTs
Erfahrung (Zentren:
40-60 Thrombektomien
p.a., 5 je KlinikerIn)
in der Durchführung
der Thrombektomie
aufweisen**

Die Anforderungen an das Personal wurden in erster Linie an Erfahrung in der Durchführung der Thrombektomie festgelegt. Bei SWIFT PRIME mussten teilnehmende Zentren mindestens 40 Thrombektomien jährlich durchgeführt haben, wobei mindestens 20 mit dem Stent-Retriever der Marke Solitaire FR absolviert werden mussten. In REVASCAT wurden mindestens 60 Thrombektomien jährlich in der Einrichtung vorausgesetzt, wobei die durchführenden NeurointerventionistInnen mindestens 20 mit dem Solitaire FR Stent-Retriever durchgeführt haben mussten. Bei MR CLEAN wurden von den durchführenden KlinikerInnen 5 abgeschlossene endovaskuläre Behandlungen mit dem jeweiligen Device verlangt. Vom durchführenden Team wurde allerdings eine umfangreiche Erfahrung bei der Durchführung von endovaskulären Interventionen bei zerebrovaskulären Erkrankungen vorausgesetzt. In ESCAPE fanden wöchentliche Telefonkonferenzen statt, um die Arbeitsabläufe, wie sie in der Studie vorgesehen waren, zu sichern und Unterstützung hinsichtlich einer effektiven endovaskulären Behandlung sowie bei bildgebenden Verfahren zu beraten.

Ausstattung

**Stent-Retriever
wurden am häufigsten
verwendet**

In allen Studien wurden in erster Linie Stent-Retriever verwendet, wobei in 3 der 5 RCTs ausschließlich das Device Solitaire FR zum Einsatz kam [104-106]. In einer RCT war Solitaire FR das am häufigsten Device [107]. Eine weitere RCT machte keine Angaben über die genaue Bezeichnung der verwendeten Devices [103].

In ESCAPE [107] wurde verlangt, dass die bildgebenden Verfahren zur Diagnosestellung sich in derselben Einrichtung befanden, in der die Thrombektomie durchgeführt werden sollte. Außerdem war es erforderlich, dass die teilnehmenden Krankenhäuser in der Lage sind, innerhalb von 90 Minuten nach Durchführung der CT eine Rekanalisierung durch Thrombektomie zu erreichen.

Die eingesetzten Geräte zur Diagnosestellung werden in Kapitel 3.4.3 dargestellt.

3.4.3 Voraussetzungen an die Diagnostik

Die Einrichtungen, in der die Thrombektomie durchgeführt wurde, mussten je nach Studie, eine gewisse Mindestanzahl an PatientInnen aufweisen und/oder über bestimmte Geräte vor allem im Bereich der bildgebenden Diagnostik erfüllen. Die erforderlichen Instrumente werden im Detail in Tabelle 3.4-3 dargestellt.

Tabelle 3.4-3: In den RCTs verwendete diagnostische Verfahren

Study	Diagnostic Equipment
SWIFT PRIME [106]	MRI: Gradient refocused echo MRI (GRE MRI) Diffusion Weighted Imaging (DWI) Perfusion Weighted Imaging (PWI) MR angiography (MRA) or: CT: noncontrast CT (NC CT) Perfusion CT (PCT) CT angiography (CTA)
REVASCAT [105]	CT oder MRT CTA oder MRA Perfusions-CT, CT-SI oder MRT
ESCAPE [107]	Non-contrast CT and CTA
EXTEND IA [104]	Perfusion CT (with the use of if the software RAPID) and CTA
MR CLEAN [103]	CTA or MRA or DSA or TCD

3.4.4 Zusammenfassung und Diskussion der RCTs

Da es das Ziel der vorliegenden Arbeit ist, PatientInnen bei denen und Bedingungen unter denen sich bisher die Thrombektomie als wirkungsvoll erwies, zu identifizieren, wurden nur RCTs berücksichtigt, in denen eine positive Auswirkung auf ein patientenrelevantes Outcome gezeigt werden konnte. Es wurden Informationen aus 5, aus den systematischen Übersichtsarbeiten bekannten, RCTs extrahiert. Aufgeschlüsselt auf die Themenbereiche PatientInnen, strukturelle Voraussetzungen und Diagnostik ließen sich Gemeinsamkeiten in den RCTs erkennen, die einen potentiellen Einfluss auf die Erfolgswahrscheinlichkeit der Thrombektomie ausüben könnten.

Durch die Angabe Rekrutierungslaufzeit, Größe der Stichprobe und Anzahl der teilnehmenden Krankenhäuser, konnte berechnet werden, wie viele PatientInnen pro Krankenhaus und Monat in der Studie berücksichtigt wurden. Dies könnte ein Kennwert für eine potentielle Auslastung bei der Anwendung der jeweiligen Einschlusskriterien sein. In 4 der 5 RCTs wurden im Schnitt weniger als eine PatientIn pro Monat und Krankenhaus berücksichtigt. Die Spannweite reichte von 0,21 PatientInnen (SWIFT PRIME) [106] bis 2,06 PatientInnen (REVASCAT) [105]. In REVASCAT wurde eine gewisse Mindestgröße der teilnehmenden Krankenhäuser vorausgesetzt, was ein möglicher Grund für die höhere Zahl der PatientInnen pro Monat und Krankenhaus sein könnte. Von besonderem Interesse wäre, ob die Anzahl der behandelten PatientInnen je Monat einen Einfluss auf die Erfolgswahrscheinlichkeit ausübt. Für die Berechnung wären allerdings Daten aufgelistet nach Einrichtung erforderlich.

Es ist mit der vorliegenden Datenlage nicht möglich abzuschätzen, ob die Auslastung einen Einfluss auf den Erfolg der Thrombektomie ausübt

PatientInnen

**Häufigkeit der
Nennungen eines
Selektionskriteriums
als Hinweis für die
Relevanz**

Die Anzahl, wie oft ein Kriterium zur PatientInnenselektion berücksichtigt wurde, kann ein Hinweis auf die erachtete Relevanz dieses Kriteriums sein. Es ist anzunehmen, dass Kriterien, die häufiger genannt wurden, von größerer Bedeutung sind. Umgekehrt ist der Schluss ungültig, dass wenn einzelne RCTs auf ein bestimmtes Selektionskriterium verzichten, dieses weitgehend irrelevant ist. Es könnte hingegen sein, dass dieses Kriterium in anderen RCTs indirekt berücksichtigt wird. Ein Beispiel hierfür ist EXTEND IA: Die Autoren erhoben weder einen NIHSS noch ein ASPECTS zur Einschätzung der Schwere des Schlaganfalls, allerdings erfolgte bereits eine Selektion dadurch, dass nur PatientInnen mit systemischer Lyse berücksichtigt wurden. Zusätzlich wurden, im Vergleich zu den anderen RCTs, deutlich höhere Anforderungen an die bildgebende Diagnostik gesetzt [104].

**wichtigste
Ausschlussgründe:
Lokalisation des
Gefäßverschlusses,
NIHSS Score, Alter,
Operationszeiten**

Die Angaben über den Anteil der für die Studie in Frage kommenden PatientInnen an allen auf Erfüllung der Einschlusskriterien gescreenten PatientInnen, geben wichtige Hinweise welche Einschlusskriterien sich auf die Zahl der letztendlich berücksichtigten PatientInnen besonders stark auswirken. Die Angaben schwankten zwischen 0,9 % der gescreenten (EXTEND IA) bis zu 4,3 % aller SchlaganfallpatientInnen bei REVASCAT. Häufigste Ursachen für die Nicht-Teilnahme an den Studien waren: keine Arterie betroffen, die für die Thrombektomie in Frage kommt; von den Einschlusskriterien abweichender NIHSS Score; von den Einschlusskriterien abweichendes Alter; Aufnahme außerhalb der Operationszeiten.

Strukturelle Voraussetzungen

**Stent-Retriever
wurden am häufigsten
eingesetzt**

In allen RCTs waren die am häufigsten eingesetzten Devices Stent-Retriever, meist Solitaire FR [104-107]. 3 der 5 Studien wurde von Covidien, dem Hersteller von Solitaire FR, zumindest mit-finanziert [105-107].

**Erfahrung in der
Thrombektomie wurde
vorausgesetzt**

Konkrete, an das durchführende Personal zu stellende Ausbildungsvoraussetzungen wurden nicht genannt. Hingegen war die Erfahrung (des Zentrums/der InterventionistInnen) in der Durchführung der Thrombektomie (definierte Mindestmengen) in 3 von 5 Studien [103, 105, 106] eine Voraussetzung zur Teilnahme. In MR CLEAN wurden von den durchführenden KlinikerInnen mindestens 5 abgeschlossene Thrombektomien vorausgesetzt [103].

Diagnostik

**CTA und MRA wurde
in allen RCTs
vorausgesetzt**

Das Ausmaß an erforderlicher bildgebender Diagnostik schwankte stark zwischen den RCTs. In den meisten Studien war es, möglich die notwendige Diagnostik entweder mit CT oder MRT durchzuführen. Vereinzelt wurden noch weitere Verfahren wie Diffusions- und Perfusionsbildgebung vorausgesetzt. Keine der RCTs kam ohne Gefäßbildgebung wie CTA oder MRA aus.

3.5 PatientInnen, strukturelle Voraussetzungen und Diagnostik für die Thrombektomie: zusammenfassende Ergebnisse

Es folgt eine Zusammenfassung und Diskussion der Informationen zur Thrombektomie aus den unterschiedlichen Quellen, mit dem Ziel, Anforderungen an die Infrastruktur und die PatientInnen zu präzisieren, sowie potentielle PatientInnen zu identifizieren.

3.5.1 PatientInnen

Die systemische Lyse ist laut den Leitlinien die Behandlung der ersten Wahl. Trotzdem haben sich rezente Leitlinien für die Thrombektomie bei bestimmten PatientInnen als zusätzliche Behandlungsoption ausgesprochen. Als Einschlusskriterien wurden genannt:

Einschlusskriterien zur Studienteilnahme:

Alter

Sowohl die ESO als auch die AHA empfehlen die Thrombektomie bei PatientInnen mit einem Alter ≥ 18 Jahre, ohne oberen Grenzwert [85, 87]. In allen RCTs war ein Mindestalter von 18 Jahren erforderlich. 3 der 5 RCTs haben kein Höchstalter als Ausschlusskriterium definiert [103, 104, 107]. In den Subgruppenanalysen von Yarbrough et al. [5] konnten keine Auswirkungen des Alters auf das Ergebnis der Thrombektomie nachgewiesen werden.

Alter ≥ 18

NIHSS Score

Die AHA empfiehlt ausschließlich PatientInnen mit einem NIHSS Score ≥ 6 für die Thrombektomie zu berücksichtigen [87]. In den von Yarbrough et al. durchgeführten Subgruppenanalysen geteilt nach hohem vs. niedrigem NIHSS Score wurden deutlich höhere Cut-Off Werte (zwischen 16–20) verwendet [5]. Unabhängig, ob der NIHSS Score höher oder niedriger als der Cut-Off Wert war, ließ sich durchgehend eine positive Tendenz der Thrombektomie erkennen. In 4 RCTs musste der NIHSS Score ein Mindestmaß erreichen. Dieser war bei MR CLEAN mit ≥ 2 am geringsten und bei SWIFT PRIME mit ≥ 8 am höchsten [103, 106]. Ein maximaler NIHSS Score wurde nur in SWIFT PRIME mit 30 festgelegt [106]. Die Autoren von EXTEND IA [104] selektierten ausdrücklich nicht aufgrund des NIHSS Scores.

Die Empfehlung, dass nur PatientInnen mit einem NIHSS Score ≥ 6 für die Thrombektomie berücksichtigt werden sollten, scheint unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz eher konservativ. MR CLEAN, und damit jene der rezenten RCTs mit der höchsten Beweiskraft³⁴ der berücksichtigten RCTs, schloss bereits PatientInnen mit einem Score ≥ 2 ein. Bei EXTEND IA wurde nicht aufgrund des NIHSS Scores selektiert, allerdings war eine umfassendere bildgebende Diagnostik erforderlich, wodurch dieses Selektionskriterium unter Umständen kompensiert werden konnte. Insgesamt war der Mediane NIHSS bei den rezenten Primärstudien 16–17 und die Interquantil-range bewegte sich zwischen 13–20 und 14–21. Deshalb ist davon auszugehen, dass nur wenige PatientInnen mit einem NIHSS < 6 behandelt wurden.

NIHSS ≥ 2

³⁴ da diese RCT nicht Aufgrund der Ergebnisse anderer Studien vorzeitig abgebrochen wurde

ASPECTS

Beim ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) handelt es sich um eine Rating-Skala mit der CT-Aufnahmen hinsichtlich früher ischämischer Veränderungen bewertet werden können. Die Anwendung ist auf die von der MCA versorgten Hirnregionen beschränkt. Es sind Werte zwischen 0 und 10 möglich. 10 bedeutet, dass keine ischämischen Veränderungen erkennbar sind. Für jede betroffene Region wird ein Punkt abgezogen. Ein Score von 0 weist daraufhin, dass das gesamte von der MCA versorgte Gebiet von ischämischen Veränderungen betroffen ist [114].

Die AHA empfiehlt nur PatientInnen mit einem ASPECTS ≥ 6 für die Thrombektomie zu berücksichtigen [87]. Die ESO weist darauf hin, dass PatientInnen bei denen ein großer Infarkt (z. B. mit ASPECTS) festgestellt wurde, möglicherweise nicht für die Thrombektomie geeignet sind [85]. In der von Balami et al. [94] durchgeführten Subgruppenanalyse konnte kein positiver Effekt der Thrombektomie im Vergleich zur Standardbehandlung bei Personen mit einem ASPECTS < 5 gezeigt werden. Dies könnte allerdings an der sehr geringen statistischen Power liegen, da für diese Subgruppenanalyse nur 28 PatientInnen aus einer RCT (MR CLEAN) berücksichtigt wurden³⁵. Die mittlere Odds Ratio von 1,09 zeigt eine minimal geringe Tendenz hin zur Wirksamkeit. Allerdings ist das Konfidenzintervall mit [0,14–8,46] sehr breit und deshalb ist diese Tendenz weitgehend irrelevant. Aufschlussreicher ist in diesem Zusammenhang die Subgruppenanalyse von Badhiwala et al. [97], in der für die Subgruppenanalyse einen Cut-Off von 7 gewählt wurde. In den beiden Gruppen mit ASPECTS 0–7 und 8–10 wurden sehr ähnliche Konfidenzintervalle ([1,00–2,31 bei ASPECTS 0–7 und [1,18–2,24] bei ASPECTS 8–10) berichtet. In 3 RCTs wurde der ASPECTS als Einschlusskriterium verwendet, in allen wurden PatientInnen mit einem Wert < 6 ausgeschlossen [105–107]. Bei EXTEND IA³⁶ und MR CLEAN wurde der ASPECTS nicht als Einschlusskriterium berichtet [103, 104].

ASPECTS ≥ 6

Über die Wirkung bei Personen mit einem ASPECTS < 6 liegt derzeit kaum Evidenz vor. Aufgrund der Ergebnisse aktueller Subgruppenanalysen lässt sich nicht schließen, dass die Thrombektomie bei dieser Gruppe anders wirkt. Ob der ASPECTS ein nützliches Selektionskriterium ist, muss in zukünftigen Arbeiten gezeigt werden.

Lokalisation

Die AHA empfiehlt eine Thrombektomie bei einem Verschluss der inneren Halsschlagader (A. carotis interna, ICA) oder der proximalen Arteria cerebri media (MCA) [87]. Die ESO empfiehlt eine Thrombektomie, wenn der Verschluss in einer Arterie des anterioren Kreislaufs auftritt [85]. Im aktuellen EUnetHTA Bericht [93] wird erwähnt, dass 6 der 8 inkludierten Studien nur PatientInnen berücksichtigt haben, bei denen der Verschluss in einer Arterie des anterioren Kreislaufs stattfand, 2 der 8 RCTs schlossen auch PatientInnen mit einem Verschluss im posterioren Kreislauf (siehe Abbildung 3.5-1) ein. In allen 5 rezenten, in der vorliegenden Arbeit eingeschlossenen, RCTs wurde die Thrombektomie ausschließlich in Arterien des anterioren Kreislaufs durchgeführt.

³⁵ Laut Reviewerangaben handelt es sich hierbei um eine posthoc Auswertung, da in MR CLEAN der ASPECTS nicht systematisch erhoben wurde

³⁶ Bei EXTEND IA wurde allerdings eine Infarktgröße < 70 ml vorausgesetzt

Der Großteil der bisher durchgeführten Thrombektomie-Studien untersuchte damit die Wirksamkeit dieser Intervention bei Verschlüssen im anterioren Kreislauf (siehe Abbildung 3.5-1).

**Gefäßverschluss im
anterioren Kreislauf**

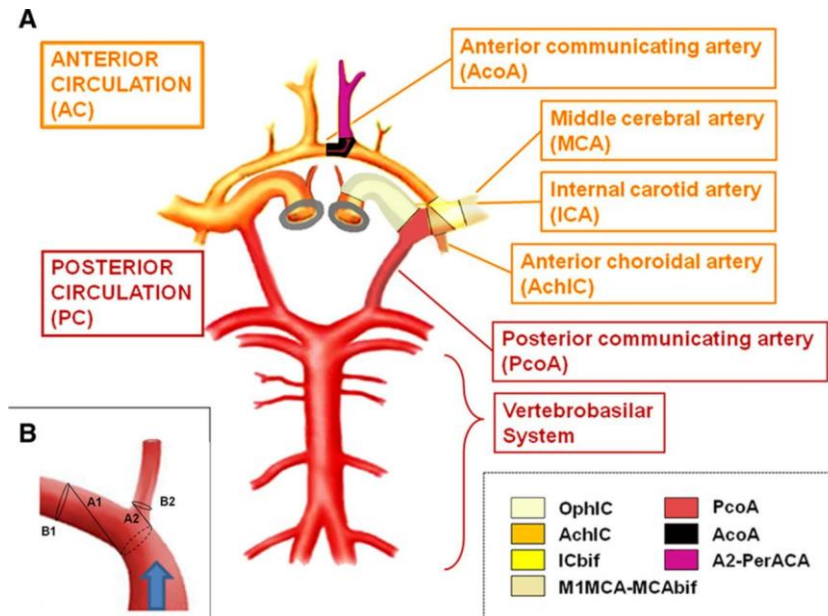


Abbildung 3.5-1: Anteriorer und posteriorer Kreislauf. Quelle: AHA [115]

Systemische Lyse

Während die AHA die Thrombektomie in erster Linie für PatientInnen empfiehlt, die eine systemische Lyse erhalten³⁷ [87], spricht sich die ESO explizit für eine Thrombektomie bei PatientInnen, bei denen die systemische Lyse kontraindiziert ist, aus [85]. In der systematischen Übersichtsarbeit von Yarbrough et al. [5] konnte nicht belegt werden, dass sich die Wirkung der Thrombektomie bei PatientInnen mit systemischer Lyse von jener bei PatientInnen ohne systemischer Lyse unterscheidet. Im Kontrast hierzu stehen die Ergebnisse von Badhiwala et al. [97], die zeigen, dass die Thrombektomie in Abhängigkeit von der systemischen Lyse wirkt und nur PatientInnen profitieren, bei denen eine solche durchgeführt wurde.

Die systemische Lyse wurde in 3 der 5 RCTs als Einschlusskriterium verwendet: In SWIFT PRIME und EXTEND IA wurden ausschließlich PatientInnen eingeschlossen, bei denen zuvor eine systemische Lyse durchgeführt wurde [104, 106]. In REVASCAT wurden hingegen nur PatientInnen berücksichtigt, bei denen die systemische Lyse entweder kontraindiziert oder ohne Wirkung war [105].

**Thrombektomie wurde
sowohl in Kombination
mit systemischer Lyse
als auch ohne
durchgeführt**

³⁷ Sie gibt eine schwache Empfehlung für PatientInnen mit Kontraindikationen gegenüber der systemischen Lyse ab.

Zeitfenster nach Einsetzen der Symptome

Die AHA spricht sich nur für die Thrombektomie aus, wenn diese innerhalb von 6 Stunden nach dem Einsetzen der Symptome begonnen werden kann [87]. Es konnten keine Informationen bezüglich des Behandlungsbeginns in den systematischen Übersichtsarbeiten gefunden werden. Das zugelassene Zeitfenster bis zu dem Beginn der Thrombektomie schwankte in den einzelnen Studien zwischen 6 (MR CLEAN) und 12 Stunden (ESCAPE) [103, 105, 107]. In den beiden RCTs, die eine systemische Lyse voraussetzten, musste diese innerhalb von 4,5 h begonnen werden und innerhalb weiterer 1,5 Stunden mit der Thrombektomie angefangen werden [104, 106].

Thrombektomie soll so früh wie möglich und jedenfalls innerhalb von 12 Stunden begonnen werden

Die meisten der RCTs wurden bei PatientInnen durchgeführt, bei denen die Thrombektomie innerhalb von 6 Stunden begonnen werden konnte. Es ist anzunehmen, dass die Empfehlung der AHA sich darauf gründet. Allerdings wurden in ESCAPE [107] Personen berücksichtigt, bei denen die Behandlung innerhalb von 12 Stunden nach dem Einsetzen der Symptome begonnen werden konnte. Dieses große Zeitfenster setzte aber voraus, dass sich von der CTA eine günstige Prognose ableiten ließ. Zu berücksichtigen ist außerdem, dass der Großteil der tatsächlich behandelten PatientInnen innerhalb von 6 Stunden behandelt wurden und nur wenig Evidenz für die Wirksamkeit einer späteren Behandlung vorliegt.

Funktionsfähigkeit vor Schlaganfall

Die AHA spricht sich nur für die Thrombektomie aus, wenn die PatientInnen einen mRS Score ≤ 1 vor dem Einsetzen des Schlaganfalls hatten [87]. In den systematischen Übersichtsarbeiten finden sich keine Angaben bezüglich der neurologischen Symptomatik vor dem Schlaganfall. 3 der 5 RCTs berücksichtigten nur Personen, bei denen der mRS Score ≤ 1 war [104-106]. In ESCPAE wurde ein Barthel Index > 90 verlangt [107].

mRS Score vor Schlaganfall ≤ 1

Dass die RCTs die Funktionsfähigkeit vor dem Schlaganfall als Einschlusskriterium heranziehen (mRS oder Barthel-Index), liegt daran, dass genau diese Funktionsfähigkeit als primäres Outcome gemessen wurde (z. B. Anzahl der Personen mit einem mRS Score ≤ 1 nach 90 Tagen nachdem die Behandlung durchgeführt wurde), um den Erfolg der Thrombektomie zu überprüfen. Dementsprechend wäre es nicht sinnvoll gewesen, PatientInnen, die schon vor dem Schlaganfall einen schlechteren Score hatten und somit das Zielkriterium am Ende der Untersuchung kaum erfüllen konnten, aufzunehmen. Aktuell gibt es keine Evidenz aus RCTs zur Thrombektomie bei PatientInnen mit einem mRS Score > 1 .

3.5.2 Strukturelle Voraussetzungen

Durch die Informationen aus den Leitlinien, systematischen Übersichtsarbeiten und RCTs haben sich verschiedene strukturelle Voraussetzungen herauskristallisiert. Diese lassen sich in folgende Punkte Unterteilen:

- ✱ Spezialisierte Einrichtung, in der die Schlaganfallversorgung stattfindet
- ✱ Anforderungen an das Personal
- ✱ Devices, mit denen die Behandlung durchgeführt werden sollte.

Die erforderliche Ausstattung für die Diagnostik wird gesondert in Kapitel 3.5.3 dargestellt.

Spezialisierte Einrichtung

Die Leitlinien empfehlen mit großer Einigkeit, dass die Schlaganfallversorgung innerhalb einer Stroke Unit stattfinden soll und nennen die systemische Lyse als die Behandlung der 1. Wahl. Dies hat sich auch durch die vermehrten Empfehlungen zur Thrombektomie vorerst nicht geändert. Im Sinne einer evidenzbasierten Schlaganfallversorgung wird deshalb die Behandlung auf einer Stroke Unit, die den internationalen Standards entspricht, unabhängig davon, ob eine Thrombektomie erwogen wird oder nicht, empfohlen.

Sollten endovaskuläre Behandlungen durchgeführt werden, so muss der ESO zur Folge zumindest folgende Ausstattung verfügbar sein [85]:

- ✱ CT und CTA oder MRT und MRA (genauer zur Diagnostik in Kapitel 3.5.3)
- ✱ Eine kontinuierliche Bildgebung während der Durchführung der Behandlung
- ✱ Einrichtungen zur post-operativen Nachversorgung (diese können sich auch außerhalb der Institution befinden, die die Thrombektomie durchführt)
- ✱ Kontrastmittel und Katheter

Schlaganfallversorgung soll innerhalb einer Stroke Unit stattfinden

Device

Die ESO sowie die ÖGSF empfehlen die Thrombektomie bevorzugt mit einem Stent-Retriever durchzuführen [84, 85]. In den RCTs waren diese die am häufigsten eingesetzten Devices. Prabhakaran et al. führen den Erfolg der rezenten RCTs zum Teil auf die Verwendung von Stent-Retriever zurück [4].

Es konnte ausschließlich Evidenz für die Wirkung von Stent-Retriever gefunden werden. Am häufigsten wurde das Device Solitaire FR angewendet. Hier könnte allerdings ein Zusammenhang mit der Studienfinanzierung bestehen. 3 der 5 rezenten RCTs wurden von Covidien, dem Hersteller von Solitaire FR, (mit)finanziert.

Stent-Retriever sind zu bevorzugen

Personelle Voraussetzungen

Konkrete Anforderungen, die an die durchführenden KlinikerInnen zu stellen sind, wurden in den Leitlinien nicht genannt. Jedenfalls sollte die Entscheidung zur Thrombektomie in einem multidisziplinären Team getroffen werden [85]. In den RCTs wurde ein Mindestmaß an Erfahrung in der Durchführung von Thrombektomien vorausgesetzt. Bei MR CLEAN wurden mindestens 5 abgeschlossene Behandlungen mit einem bestimmten Device von der InterventionistIn vorausgesetzt [103]. Bei SWIFT PRIME wurden von den teilnehmenden Krankenhäusern mindestens 40 Thrombektomien jährlich und in REVASCAT mindestens 60 Thrombektomien jährlich vorausgesetzt [105, 106].

Aufgrund der vorliegenden Evidenz kann derzeit keine Aussage darüber getroffen werden, welche Qualifikation zur Durchführung einer Thrombektomie erforderlich ist.

Thrombektomie soll von erfahrenen KlinikerInnen durchgeführt werden

3.5.3 Voraussetzungen an die Diagnostik

**noninvasive
intrakranielle
Gefäßbildgebung
vor Thrombektomie
erforderlich**

Sowohl die AHA als auch die ESO empfehlen eine noninvasive intrakranielle Gefäßbildgebung, bei PatientInnen, die für eine Thrombektomie in Frage kommen. Verfahren außer CT, CTA oder MR und MRA werden von den Leitlinien unterschiedlich bewertet. Während die AHA darauf hinweist, dass der Nutzen abseits der genannten Verfahren zur Auswahl von PatientInnen für eine endovaskuläre Behandlung unbekannt ist, merkt die ESO an, dass bildgebende Verfahren, die geeignet seien, um die Infarkt- und Penumbragröße zu bestimmen, eingesetzt werden können [85, 87]. Die in den RCTs eingesetzten Verfahren zur bildgebenden Diagnostik unterschieden sich zwischen den berücksichtigten Primärstudien stark. Allen gemein ist allerdings, dass sie zumindest CTA oder MRA einsetzen. Keine der Primärstudien verzichtete auf eine noninvasive intrakranielle Gefäßbildgebung.

3.6 Kontextualisierung der Ergebnisse: Thrombektomie in Österreich

3.6.1 Informationen zur Thrombektomie-Anwendung aus der Literatur

**Studie zur
Thrombektomie in
Österreich von Oktober
2013 – September 2014:**

In einer 2016 veröffentlichten Publikation, wurden die im Zeitraum Oktober 2013 – September 2014 mittels Thrombektomie³⁸ behandelten Schlaganfall-PatientInnen in Österreich dargestellt. Da die Erfassung aller PatientInnen, bei denen eine Thrombektomie durchgeführt wurde, gesetzlich geregelt ist, kann davon ausgegangen werden, dass die berichteten Zahlen weitgehend vollständig sind [6].

PatientInnen

**bei 313 PatientInnen
wurde Thrombektomie
durchgeführt**

Bei 313 PatientInnen wurde eine endovaskuläre Behandlung durchgeführt. 12 (3,8 %) der 313 PatientInnen wiesen einen unvollständigen follow-up Datensatz auf, weshalb diese von einer weiteren Analyse ausgeschlossen wurden.

258 (85,7 %) PatientInnen hatten einen Verschluss im anterioren Kreislauf, 43 (14,3 %) PatientInnen im posterioren Kreislauf. Bei 252 (83,7 %) Personen war der Zeitpunkt des Einsetzens der Symptome bekannt. Die Zeit vom Einsetzen der Symptome bis zur Aufnahme betrug im Median 80 Minuten. Die Darstellung ausgewählter PatientInnencharakteristiken erfolgt in Tabelle 3.6-1 [6].

³⁸ Im Bericht ist allgemeiner von endovaskulären Behandlungen die Rede. Es lässt sich aufgrund der berichteten Zahlen allerdings darauf schließen, dass bei allen berücksichtigten PatientInnen eine mechanische Thrombektomie durchgeführt wurde.

Tabelle 3.6-1: Charakteristiken von PatientInnen bei denen in Österreich eine Thrombektomie durchgeführt wurde

Variable	Value
Age, median (Q1; Q3), years	70.5 (60.3; 77)
Female sex, n (%)	152 (50.5)
Prior functional status/mRS 0-2, n (%)	293 (97.3)
Stroke severity/NIHSS at hospital admission, median (Q1; Q3)	17 (13; 21)
Helicopter transport, n (%)	40 (13.3)
CTA, n (%)	198 (65.8)
MRA, n (%)	83 (27.6)
TCD, n (%)	17 (5.6)
Intravenous thrombolysis, n (%)	193 (64.1)
Onset to door time, median (Q1; Q3), minutes	80 (48; 336)
Onset to angiography time, median (Q1; Q3), minutes	196 (146; 250)
Known stroke symptom onset, n (%)	252 (83.7)
Anterior circulation major vessel occlusion, n (%)	258 (85.7)
Posterior circulation major vessel occlusion, n (%)	43 (14.3)

Strukturelle Bedingungen

Die Thrombektomien wurden in 11 Krankenhäusern durchgeführt, fünf³⁹ davon boten diese Behandlung rund um die Uhr an 7 Tagen in der Woche an. Die durchführenden KlinikerInnen waren NeuroradiologInnen/interventionellen RadiologInnen oder NeurochirurgInnen [6].

Die zur Anwendung gekommenen Devices sind in Tabelle 3.6-2 gelistet.

**Thrombektomien
in 11 Einrichtungen
durchgeführt**

Tabelle 3.6-2: In Österreich verwendete Thrombektomie Devices

Device	PatientInnen
Stent-Retriever	235 (78.1 %)
PENUMBRA	48 (15.9 %)
MERCI	7 (2.3 %)
Aspiration – Device	6 (2 %)
Others	5 (1.6 %)

Diagnostik

Bei allen 301 PatientInnen wurde zumindest eine CT oder MRT durchgeführt. 281 (93,3 %) PatientInnen erhielten vor der Thrombektomie eine Gefäßbildgebung mittels CTA oder MRA. Bei 17 (5,6 %) PatientInnen wurde eine Gefäßbildgebung mittels TCD durchgeführt [6].

**93,3 % erhielten
CTA oder MRA**

³⁹ Landesnervenklinik Wagner Jauregg, Universitätsklinik Salzburg, Universitätsklinik Graz, Landesklinik Klagenfurt, Universitätsklinik Innsbruck

3.6.2 Informationen zur Thrombektomie-Anwendung aus dem Stroke Unit Register

Stroke-Unit-Register: Daten nicht abrechnungsrelevant

Das österreichische Stroke-Unit-Register erfasst Daten von PatientInnen, die auf Stroke Units behandelt wurden. Die Datenerfassung erfolgt nicht verpflichtend und die Daten sind nicht abrechnungsrelevant. Bis auf die Stroke Unit der Landes-Nervenklinik Wagner-Jauregg Linz sind alle Stroke Units Österreichs an dem Register beteiligt.

PatientInnen

Bei 2 % Thrombektomie durchgeführt

Thrombektomie- patientInnen frühere Aufnahme, höhere NIHSS Scores, weniger häufig Funktions- einschränkungen vor dem Schlaganfall

2014 wurden 11.396 Personen im Stroke-Unit-Register aufgenommen. Bei 223 (2 %) wurde eine Thrombektomie durchgeführt. PatientInnen bei denen eine Thrombektomie durchgeführt wurde unterscheiden sich von jenen ohne Thrombektomie darin, dass sie tendenziell früher nach dem Einsetzen der Symptome aufgenommen worden (74 Minuten vs. 114 Minuten im Median). Außerdem wiesen die PatientInnen, die eine Thrombektomie erhielten, höhere NIHSS Scores zum Zeitpunkt der Aufnahme auf (3 vs. 17 im Median). 90,6 % der Thrombektomie PatientInnen wiesen keine Funktionseinschränkung vor dem Schlaganfall auf, hingegen nur 68 % der PatientInnen ohne Thrombektomie. In Tabelle 3.6-3 sind die Charakteristiken der PatientInnen mit Thrombektomie und jener ohne Thrombektomie detailliert dargestellt.

Tabelle 3.6-3: Vergleich PatientInnen mit und ohne Thrombektomie

Variable	Thrombectomy: no (11 173)	Thrombectomy: yes (223)
Onset-to-door time Med. ($Q_{0.25}$, $Q_{0.75}$)	114 (60; 255)	74 (46; 172.5)
Age, Med. ($Q_{0.25}$, $Q_{0.75}$)	74.1 (63.5; 82.4)	71.9 (60; 77.3)
NIHSS at admission	3 (1; 7)	17 (13; 20)
Pre-stroke mRS 0, N (%)	7553 (68)	202 (90.6)
Pre-stroke mRS 1, N (%)	1255 (11.3)	9 (4)
Pre-stroke mRS 2, N (%)	730 (6.6)	5 (2.2)
Pre-stroke mRS 3, N (%)	864 (7.8)	6 (2.7)
Pre-stroke mRS 4, N (%)	599 (5.4)	1 (0.4)
Pre-stroke mRS 5, N (%)	100 (0.9)	0 (0)
Female, N (%)	5254 (47)	111 (50.7)
Male, N (%)	5919 (53)	110 (49.3)

PatientInnen mit systemischer Lyse früher aufgenommen und Symptomatik weniger stark ausgeprägt

Bei 1.911 PatientInnen wurde eine systemische Lyse durchgeführt. Tendenziell war bei diesen PatientInnen die Zeit seit dem Einsetzen der Symptome bis zur Aufnahme kürzer als bei jenen ohne systemischer Lyse (71 Minuten vs. 143 Minuten im Median). Der mediane NIHSS Score der lysierten PatientInnen betrug 8 und war damit tendenziell höher als jener der PatientInnen, die keine systemische Lyse erhielten (2). Eine Gegenüberstellung der PatientInnen mit systemischer und jener ohne systemischer befindet sich in Tabelle 3.6-4.

Tabelle 3.6-4: Vergleich PatientInnen mit und ohne systemischer Lyse

Variable	Systemic lysis: no (8644)	Systemic lysis: yes (1911)
Onset-to-door time Med. ($Q_{0.25}$, $Q_{0.75}$)	143 (68; 336)	72 (48; 115.2)
Age, Med. ($Q_{0.25}$, $Q_{0.75}$)	74 (63.4; 82.3)	73.8 (63.4; 82)
NIHSS at admission	2 (1; 6)	8 (5; 15)
Pre-stroke mRS 0, N (%)	5814 (67.6)	1426 (74.9)
Pre-stroke mRS 1, N (%)	971 (11.3)	184 (9.7)
Pre-stroke mRS 2, N (%)	572 (6.6)	94 (6.4)
Pre-stroke mRS 3, N (%)	680 (7.9)	121 (6.4)
Pre-stroke mRS 4, N (%)	493 (5.7)	64 (3.4)
Pre-stroke mRS 5, N (%)	76 (0.9)	14 (0.7)
Female, N (%)	4106 (47.5)	894 (46.8)
Male, N (%)	4538 (52.5)	1017 (53.2)

Eingesetzte Thrombektomie-Systeme

Mit 203 Mal wurden Stent-Retriever am häufigsten eingesetzt, gefolgt von den Aspirationssystemen mit 59 Einsätzen. Da bei einigen PatientInnen mehrere Thrombektomie-Systeme bei einer Behandlung zum Einsatz kamen, ist die Anzahl der verwendeten Systeme größer als die Zahl der PatientInnen, die eine Thrombektomie erhalten haben. Die Anzahl eingesetzten Systeme ist in Tabelle 3.6-5 dargestellt.

Stent-Retriever am häufigsten eingesetzt

Tabelle 3.6-5: verwendete Thrombektomie-Systeme in Österreich (2014)

Type (N)	Device	N
Stent-Retriever (203)	Solitaire	150
	ERIC	26
	REVIVE	6
	pREset	5
	Codman	3
	Phenox	2
	CATCH	1
	Other intracranial stents	5
	Extracranial stents	5
Aspiration-Device (59)	Penumbra	50
	Sofia	9
Clot-Retriever (5)	Merci	5
Not stated (23)	Others	23

Abschätzung potentieller PatientInnen

hierarchische Datenbankabfrage vorab definierter Kriterien	<p>Für diesen Punkt wurde um eine hierarchische Abfrage der Daten gebeten. Das bedeutet: g ist eine Teilmenge von f und f ist eine Teilmenge von e – usw. Lediglich h, i und j unterscheiden sich hiervon – alle drei sind Teilmengen von g. Die Kriterien wurden anhand der Informationen aus den Leitlinien, systematischen Übersichtsarbeiten und RCTs festgelegt (siehe Kapitel 3.5).</p> <ol style="list-style-type: none"> Diagnose I63 Wie a) & Durchführung einer initialen Bildgebung (CT oder MRT oder MRA oder CTA) Wie b) & <11 h Stunden seit dem Einsetzen der Symptome bis zur Einlieferung auf die Stroke Unit Wie c) & Alter ≥ 18 Wie d) & NIHSS ≥ 2 Wie e) & Lokalisation im anterioren Kreislauf (sofern erhoben) Wie f) & ASPECTS ≥ 6 (sofern erhoben) Wie g) & mRS-Score vor Schlaganfall ≤ 1 Wie g) & IV-Thrombolyse Wie g) & nur jene PatientInnen, die sich bereits in einer Einrichtung befinden, in der bereits eine Thrombektomie durchgeführt wurde
Diagnose aufgezeichnet bei 92,5 %	<p>Anhand der im Stroke-Unit-Register gespeicherten PatientInnendaten lässt sich schätzen, wie viele PatientInnen die Kriterien zur Durchführung einer Thrombektomie erfüllen, bzw. wie groß der PatientInnenpool je nach eingesetzten Selektionskriterien ist. Zur folgenden Abschätzung der Zahl geeigneter PatientInnen wurden die extrahierten Selektionskriterien hierarchisch (wie in Kapitel 2.3 beschrieben) kombiniert.</p>
70,5 % Diagnose Hirnfarkt	<p>Im Stroke Unit Register wurden im Jahr 11.396 PatientInnen erfasst. Bei 10.541 (92,5 %) PatientInnen wurde eine Diagnose eingetragen.</p> <p>Für eine Thrombektomie kommen nur PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall in Frage. Dieser wird im Stroke Unit Register mit der ICD Diagnose I63 erfasst. Bei 8.038 (70,5 %) der PatientInnen wurde diese Diagnose eingetragen.</p>
70,3 % MRT oder CT	<p>Außerdem soll vor der Thrombektomie zumindest eine MRA oder CTA durchgeführt werden. Im Stroke-Unit-Register wurde allgemeiner erfasst, bei wem eine MRT oder CT durchgeführt wurde: dies traf bei 8.012 PatientInnen zu, die die vorhergehenden Einschlusskriterien erfüllten.</p>
37,2 % Aufnahme ≤ 11 h	<p>Keine der Primärstudien schloss PatientInnen ein bei denen die Thrombektomie erst nach 12 h, nach dem Einsetzen der Symptome, begonnen werden konnte. Dementsprechend wurde als weiteres Einschlusskriterium eine Zeit bis zur Aufnahme ≤ 11 h nach dem Einsetzen der Symptome festgelegt. Nach der Verwendung dieses Selektionskriterium konnten 4.241 (37,2 %) der PatientInnen weiterhin berücksichtigt werden.</p>
37,1 % ≥ 18	<p>4.231 (37,1 %) erfüllten zusätzlich das Kriterium Alter ≥ 18.</p>
29,2 % NIHSS Score ≥ 2	<p>Außerdem wiesen 3.324 (29,2 %) einen NIHSS Score ≥ 2 auf.</p>

Nachdem die Wirksamkeit der Thrombektomie bisher nur bei Studien gezeigt werden konnte, bei denen ein Gefäß des anterioren Kreislaufs verschlossen wurde, wurde dies als weiteres Einschlusskriterium gewählt. Im Stroke-Unit-Register wird die Lokalisation anhand des klinischen Syndroms erfasst. 2.858 (25,1 %) konnten nach der Verwendung des Selektionskriteriums „Verschluss im anterioren Kreislauf“ weiterhin berücksichtigt werden.

**25,1 % Verschluss im
anterioren Kreislauf**

Die Primärstudien beschränkten sich außerdem auf PatientInnen mit einem mRS Score ≤ 1 . Dies traf auf 2.190 (19,2 %) der PatientInnen zu.

19,2 % mRS Score ≤ 1

Sollten außerdem die Entscheidung zur Thrombektomie noch davon abhängig gemacht werden, ob sich die PatientInnen bereits in einer Einrichtung mit Thrombektomie-Erfahrung befinden oder stattdessen nur jene PatientInnen berücksichtigt werden, die eine systemische Lyse erhalten haben, wird die Zahl potentieller PatientInnen auf 1.271 (11,2 %) bzw. 1.361 (11,9 %) reduziert.

**11,2 % Einrichtung
mit Thrombektomie-
erfahrung oder
11,9 % systemische Lyse**

Einen Überblick über den Einfluss der Selektionskriterien auf die absolute PatientInnenzahl gibt Abbildung 3.6-21⁴⁰.

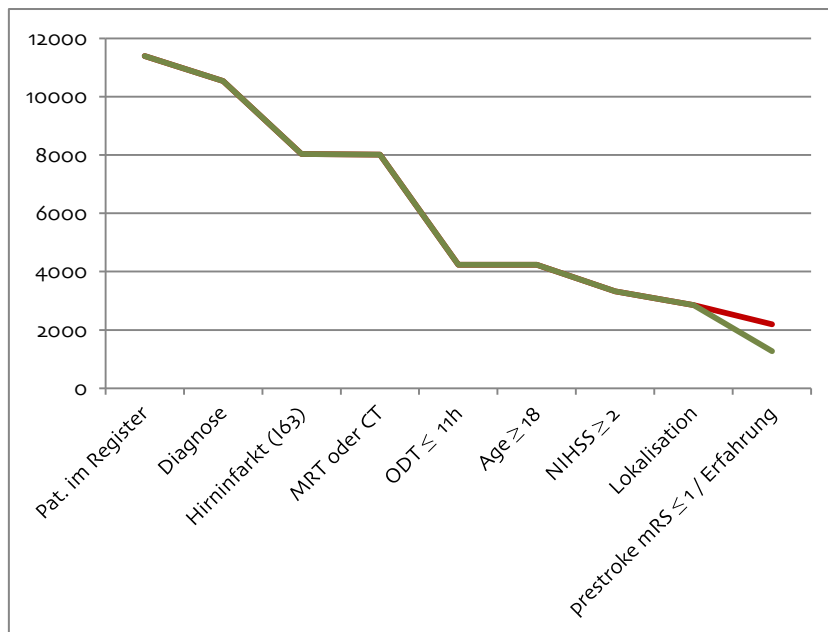


Abbildung 3.6-1: Absolute PatientInnenzahl nach Verwendung bestimmter Selektionskriterien

In Abbildung 3.6-2 ist der relative Einfluss auf die PatientInnenzahl im Verhältnis zum vorhergehenden Kriterium dargestellt. Es zeigt sich, dass sich die Zeit vom Einsetzen der Symptome bis zur Aufnahme (ODT ≤ 11) mit einer relativen Reduzierung der PatientInnenzahl von 62,5 % besonders stark auswirkt. Durch die Kriterien MRT oder CT sowie Alter ≥ 18 sind mit 0,3 % und 0,2 % hingegen kaum PatientInnen ausgeschieden.

**relativ viele
Ausschlüsse aufgrund
der Lokalisation des
Gefäßverschlusses**

⁴⁰ Die Infarktgröße (ASPECTS) konnte in den Daten nicht abgebildet werden

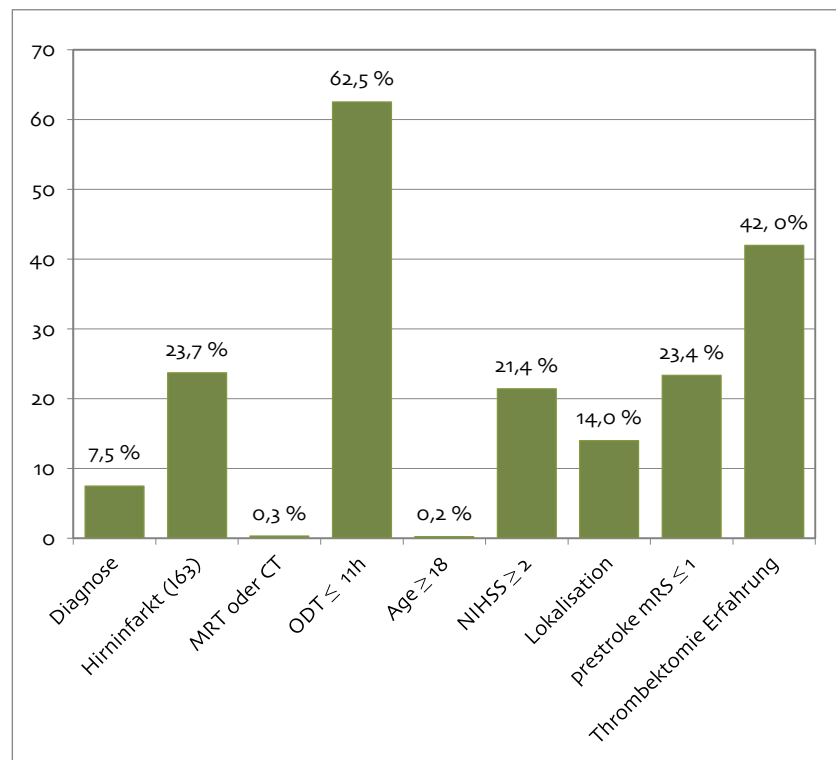


Abbildung 3.6-2: Relative Veränderung der PatientInnenzahl nach Verwendung bestimmter Selektionskriterien in %.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung

Die Thrombektomie wurde zuletzt von mehreren internationalen Leitlinien zur Behandlung des ischämischen Schlaganfalls empfohlen. Ausschlaggebend hierfür sind 5 rezente RCTs, in denen mehr PatientInnen der Versuchsgruppen zur Follow-up Untersuchung geringere Morbidität und bessere Funktionalität⁴¹ zeigten als jene der Kontrollgruppe. Außerdem liegen bereits erste Daten zur Anwendung der Thrombektomie in Österreich vor. Es folgt eine Zusammenfassung der Eckpunkte unter denen bisher eine Thrombektomie durchgeführt wurde.

Empfehlung zu Thrombektomie in rezenten Leitlinien

4.1.1 Thrombektomie-Verfahren

Es konnten 24 Thrombektomie-Verfahren identifiziert werden, die sich in die Kategorien „Clot-Retriever“, Aspirationssysteme und Stent-Retriever einteilen lassen. Letztere werden außerdem als Verfahren der 2. Generation bezeichnet. Publikationen zu den Verfahren der 1. Generation tauchen ab 2005 auf. Ab 2010 erschienen erstmals Berichte zu Verfahren der 2. Generation (die ersten RCTs ab 2012) in der wissenschaftlichen Literatur. Insgesamt konnten 15 Verfahren mit einer CE Zertifizierung identifiziert werden, wovon 6 außerdem von der FDA zugelassen sind.

24 Verfahren aufgeteilt in Clot-Retriever, Aspirationssysteme und Stent-Retriever

4.1.2 PatientInnen

In den 5 rezenten RCTs, die zu den aktuellen Empfehlungen geführt haben, wurden restriktivere Einschlusskriterien für PatientInnen als in vergangenen Studien angewendet. Dies führte dazu, dass oftmals nur wenige Thrombektomien in den teilnehmenden Krankenhäusern im Rahmen der Studien vorgenommen wurden (0,2–2,06 PatientInnen pro Monat und Krankenhaus). Dementsprechend wurde in den Leitlinien empfohlen, dass die Thrombektomie nur bei ausgewählten PatientInnen durchgeführt werden soll. Unter anderem wurden folgende Kriterien zur PatientInnenselektion angewendet (die Werte in Klammer stellen die tendenziell weit gefassten Cut Offs der Selektionskriterien der Primärstudien dar und geben an, welche PatientInnen potentiell für die Thrombektomie berücksichtigt werden könnten):

restriktive Einschlusskriterien für PatientInnen dadurch geringe Zahl an TeilnehmerInnen je Krankenhaus

- ✱ Alter (≥ 18)
- ✱ NIHSS Score (≥ 2)
- ✱ ASPECTS (≥ 6)
- ✱ Lokalisation (anteriorer Kreislauf)
- ✱ Funktionsfähigkeit vor Schlaganfall (mRS Score ≤ 1)
- ✱ Zeit seit dem Einsetzen der Symptome (≤ 12 h)

⁴¹ Gemessen anhand des mRS-Scores

Fraglich ist derzeit, ob und wie stark die systemische Lyse die Ergebnisse der Thrombektomie beeinflusst. Hier stehen die rezenten Subgruppenanalysen⁴² in Kontrast mit den Einschlusskriterien der Einzelstudien. Zum Effekt der Thrombektomie ohne systemische Lyse gibt es unterschiedliche Ergebnisse. Da in REVASCAT eine Wirkung bei PatientInnen mit Kontraindikationen gegenüber der systemischen Lyse beobachtet werden konnte, kann die Thrombektomie eine Behandlungsoption für diese PatientInnengruppe darstellen. Dies stimmt auch mit den Empfehlungen der aktuellen Leitlinien überein, die die Thrombektomie bei diesen PatientInnen empfehlen.

Situation in Österreich

**Thrombektomie-
patientInnen in
Österreich: Großteil
Verschluss im anterioren
Kreislauf, Aufnahme in
1 h 20 min (Median),
NIHSS Score 17 (Median)**

Die meisten der PatientInnen bei denen in Österreich im Zeitraum von Oktober 2013 bis September 2014 eine Thrombektomie durchgeführt wurde, wiesen einen Verschluss einer Arterie des anterioren Kreislaufs auf. Bei etwa 14 % befand sich der Verschluss im posterioren Kreislauf. Die Zeit vom Eintritt der Symptome bis zur Aufnahme im Krankenhaus betrug im Median 80 Minuten. Bei 25 % war die Zeit bis zur Aufnahme > 180 Minuten. Der mediane NIHSS Score zum Zeitpunkt der Aufnahme war 17. Bei 25 % war der NIHSS Score < 13.

2014 erhielten 2 %, der 11.396 im Stroke-Unit-Register erfassten PatientInnen eine Thrombektomie (Abbildung 4.1-1). Hierfür wurden am häufigsten Stent-Retriever eingesetzt.

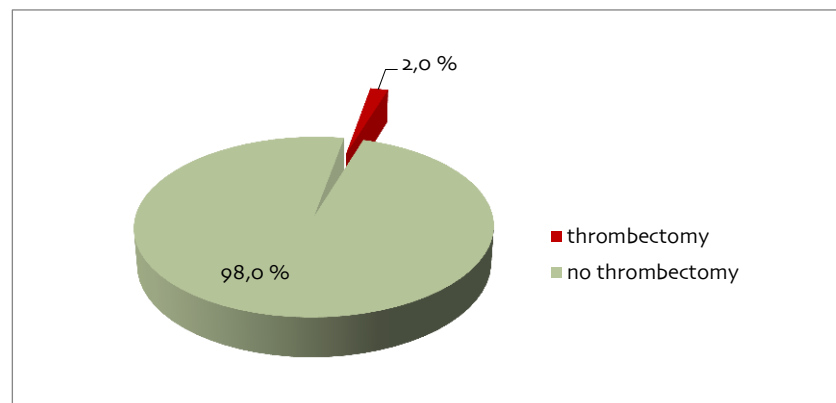


Abbildung 4.1-1: Anteil der im Stroke-Unit-Register erfassten PatientInnen, die eine Thrombektomie erhielten

**theoretisches Maximum
geeigneter PatientInnen:
19,2 %**

Ein Abgleich der extrahierten Selektionskriterien mit dem Stroke-Unit-Register ergab, dass 19,2 % dieser PatientInnen potentiell für die Thrombektomie geeignet sind (Abbildung 4.1-2). Sollte diese Gruppe zusätzlich auf Einrichtungen, die bereits Erfahrung in der Durchführung der Thrombektomie besitzen oder nur auf PatientInnen, die eine systemische Lyse erhielten, eingeschränkt werden, so reduziert sich der Anteil weiter auf 11,2 % bzw. auf 11,9 %. Zu berücksichtigen ist allerdings, dass diese PatientInnen nur *potentiell* ge-

⁴² Allen voran deutet jene von Badhiwala et al. [97] darauf hin, dass nur PatientInnen von der Thrombektomie profitieren bei denen eine systemische Lyse durchgeführt wurde

eignet sind. So lässt sich Aufgrund der Angaben im Stroke-Unit-Register nicht erheben, ob eine mechanische Thrombektomie tatsächlich möglich gewesen wäre oder andere wichtige Kontraindikationen (z. B. distaler Gefäßverschluss, kein arterieller Zugang möglich oder Infarktgröße außerhalb der Einschlusskriterien) vorlagen. Damit ist der resultierende Anteil potentiell geeigneter PatientInnen eher hoch und sollte als theoretisches Maximum betrachtet werden.

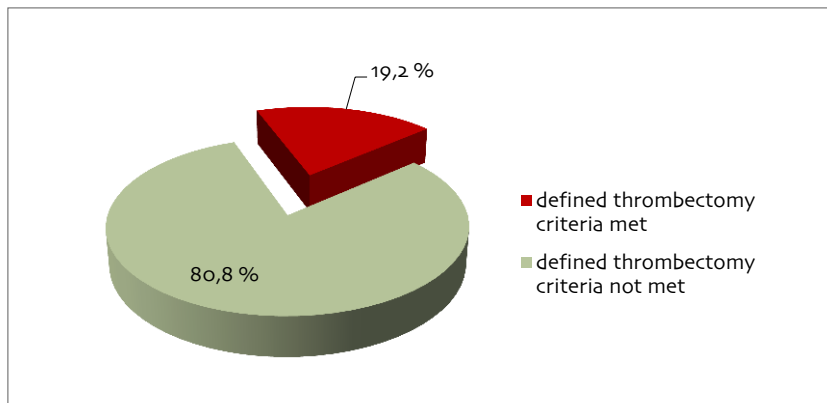


Abbildung 4.1-2: Anteil potentiell geeigneter PatientInnen an den im Stroke-Unit-Register erfassten Personen

4.1.3 Strukturelle Voraussetzungen

Insgesamt gelten Stroke Units als das zentrale Element der Schlaganfallversorgung. Zwischen den Leitlinien herrscht in diesem Punkt große Einigkeit.

Für endovaskuläre Behandlungen sollte abseits der Diagnostik (Kapitel 4.1.4) zumindest folgende Ausstattung verfügbar sein:

- ✿ Eine kontinuierliche Bildgebung während der Durchführung der Behandlung (z. B. Cath Lab)
- ✿ Einrichtungen zur post-operativen Nachversorgung (diese können sich auch außerhalb der Institution befinden, die die Thrombektomie durchführt)
- ✿ Kontrastmittel und Katheter

Diese Voraussetzungen (Verfügbarkeit von Bildgebung und erforderlichem Instrumentarium sowie eine geeignete Nachsorge) erscheinen jedoch nicht „Thrombektomie-spezifisch“ zu sein, da sie auch von anderen medizinischen Einrichtungen (z. B. Herzkatheter) erfüllt werden.

Derzeit konnte nur Evidenz für die Wirkung der Devices der zweiten Generation (Stent-Retriever) gefunden werden. Am häufigsten wurden in den RCTs die Stent-Retriever mit der Bezeichnung Solitaire FR verwendet. Hier ist zu berücksichtigen, dass Covidien, der Hersteller von Solitaire FR, zumindest 3 der 5 RCTs (mit)finanziert hat.

**spezielle
Voraussetzungen
für endovaskuläre
Behandlungen**

**ausschließlich Evidenz
zur Wirksamkeit der
Stent-Retriever**

**erforderliche
Qualifikation der
InterventionistInnen
unklar**

Unklar ist derzeit welche Voraussetzungen die InterventionestInnen erfüllen sollen, damit sie als ausreichend qualifiziert zur Durchführung einer Thrombektomie betrachtet werden können.

**Stroke Units sind laut
ESO in erster Linie für
größere Krankenhäuser
sinnvoll**

Die ESO empfiehlt, dass in erster Linie größere Krankenhäuser, die eine Population ab 100.000 Personen versorgen, eine Stroke Unit einrichten sollen. Begründet wird dies damit, dass eine multidisziplinäre Versorgung erforderlich ist, die leichter in größeren Krankenhäusern hergestellt werden kann. In diesem Kontext steht auch eine Studie von Svendsen et al., die einen Zusammenhang zwischen der Anzahl, der auf dänischen Stroke Units versorgten PatientInnen pro Jahr und der Qualität der frühen Schlaganfallversorgung sowie der Anzahl der im Krankenhaus verbrachten Tage feststellen konnte: PatientInnen, die auf Stroke-Units mit einem größeren PatientInnenvolumen behandelt wurden, erhielten tendenziell eine qualitativ bessere Versorgung und verbrachten insgesamt weniger Zeit im Krankenhaus [116]. Die Anzahl der Stroke Units ist damit nicht zwingend mit einer besseren Versorgungsqualität verbunden.

Situation in Österreich

**Stroke Units
wichtigstes Element der
Schlaganfallversorgung
in Österreich**

Bereits jetzt stellen Stroke Units das wichtigste Element in der Schlaganfallversorgung in Österreich dar. Allerdings ist derzeit die Versorgung in den einzelnen Bundesländern unterschiedlich geregelt ist. Von jeder österreichischen Gemeinde ist eine der 38 Stroke Units in weniger als 90 Minuten im Straßenverkehr erreichbar.

**11 Krankenhäuser
sind bereits in der Lage
Thrombektomie
durchzuführen**

In 11 österreichischen Krankenhäusern wurde im Zeitraum von Oktober 2013 bis September 2014 bereits die Thrombektomie beim ischämischen Schlaganfall durchgeführt. 5 davon boten diese rund um die Uhr, an 7 Tagen in der Woche, an. Am häufigsten kamen Devices der Klasse der Stent-Retriever zum Einsatz. Die Behandlung wurde entweder von interventionellen RadiologInnen oder NeurochirurgInnen durchgeführt. Für zukünftige Planungen wird es daher von hoher Relevanz sein, ob ein Zentrum eine 24 h Verfügbarkeit von entsprechend spezialisierten ÄrztInnen aufweist. Da dies für alle österreichischen Stroke Units unwahrscheinlich ist und nur wenig sinnvoll erscheint, müssten planungsrelevante Fragen (z. B. Größe des Einzugsgebietes, ggfs. nach Erreichbarkeit auf dem Luftweg etc.) geklärt werden. Um die optimale Versorgung zu gewährleisten, sollten idealerweise Bundesländer-übergreifende Regelungen getroffen werden und die Zusammenarbeit zwischen den Krankenhäusern (im Sinne einer integrierten Versorgung) verstärkt werden. Weitere Möglichkeiten zur Verbesserung der Schlaganfallversorgung betreffen beispielsweise das Rettungswesen (siehe auch z. B.: Tabelle 3.2-2) und eine einheitliche, nach Regionen differenzierbare, Datenerfassung.

**Möglichkeiten zur
Verbesserung der
Schlaganfallversorgung**

4.1.4 Diagnostik

**zumindest MRA oder
CTA vor Thrombektomie**

Im Bereich der Diagnostik muss bei der Schlaganfallversorgung zumindest die Möglichkeit zur Differenzierung zwischen ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall mittels CT oder MRT gegeben sein. Wird eine Thrombektomie in Erwägung gezogen, so muss den Leitlinien zufolge die Möglichkeit einer noninvasiven intrakraniellen Gefäßbildgebung mittels CTA oder MRA gegeben sein. Diese Empfehlung deckt sich auch mit den in den rezenten RCTs eingesetzten Verfahren: In allen Studien wurde zumindest eine MRA oder CTA vor der Durchführung der Thrombektomie durchgeführt.

Situation in Österreich

Rund 93 % der PatientInnen, bei denen eine Thrombektomie im Zeitraum vom Oktober 2014 bis September 2013 durchgeführt wurde, erhielten eine CTA oder MRA. Bei ca. 6 % wurde eine TCD durchgeführt.

**CTA oder MRA bei
93 % der PatientInnen
in Österreich**

4.2 Limitationen

Im vorliegenden Bericht wurden Charakteristiken der PatientInnen und der Struktur der Schlaganfallversorgung dargestellt, unter denen sich die Thrombektomie bisher als erfolgreich erwies. Die Frage, welche Faktoren für den Erfolg dieser in den rezenten Studien kausal verantwortlich gemacht werden können, ist damit nicht eindeutig zu beantworten.

**Erfolgsfaktoren nicht
eindeutig bestimmbar**

Die verwendeten Einschlusskriterien zur Schätzung der PatientInnen in Österreich wurden anhand der Informationen aus den RCTs, systematischen Übersichtsarbeiten und Leitlinien erstellt. Es wurde versucht, die Einschlusskriterien möglichst breit zu fassen, ohne die Ergebnisse auf PatientInnen auszuweiten, die in den Primärstudien nicht berücksichtigt wurden. Aufgrund der unterschiedlichen, in den Primärstudien angewendeten und von den Leitlinien empfohlenen Kriterien, ist davon auszugehen, dass andere AutorInnen nicht zwingend zu denselben Schlüssen gekommen wären. Einen Eindruck, wie unterschiedlich die Bewertung der vorhandenen Evidenz hinsichtlich potentieller PatientInnen ausfallen kann gibt Tabelle 4.2-1. In dieser werden Expertenempfehlungen⁴³ mit den aktuellen Empfehlungen der ESO sowie der AHA und den in den Primärstudien angewendeten und für diese Arbeit extrahierten Selektionskriterien kontrastiert.

**Kriterien zur
PatientInnenauswahl
nicht vollständig
objektivierbar**

Tabelle 4.2-1: Unterschiedliche Cut Offs zur PatientInnenselektion je nach Quelle

Criteria	Experts Opinions	Recommendations ESO [85]	Recommendations AHA [87]	Extracted selection criteria
Time after symptoms onset	< 6 hours > 11h for carefully selected patients	< 6 hours	< 6 hours	< 11 hours*
Age	No reasons to assume that thrombectomy for patients < 18 years is inappropriate	n.r.	≥ 18 years	≥ 18 years
NIHSS	≥ 8 ≥ 6	n.r.	≥ 6	≥ 2
ASPECTS	≥ 6	n.r. (patients with signs of a major infarct may be unsuitable)	≥ 6	≥ 6
IV t-PA	n.r.	If no contraindications present	If no contraindications present	If no contraindications present
Localization	Posterior circulation strokes should be included	n.r.	Carotis interna or proximal arteria cerebri media	Anterior circulation strokes
mRS Score	Criteria not relevant in practice	n.r.	≤ 1	≤ 1

Note: * Onset-to-door time

⁴³ Anmerkungen der externen Reviewer dieser Arbeit

Zahl potentieller PatientInnen beeinflusst von unterschiedlicher Datenerfassung in den Bundesländern und insgesamt vermutlich überschätzt

Bei der Zahl der potentiellen PatientInnen in Österreich ist zu berücksichtigen, dass die Zahl *potentiell* geeigneter PatientInnen keine Aussage darüber zulässt, wie viele PatientInnen *tatsächlich* geeignet sind. So wurde z. B. die Lokalisation nur aufgrund der klinischen Symptomatik festgestellt und nicht mittels bildgebender Verfahren. Und selbst wenn sich der Verschluss im anterioren Kreislauf befindet, könnte zum Beispiel ein zu kleines Gefäß betroffen sein, wodurch die Thrombektomie nicht möglich ist. Ein weiteres Risiko für eine Fehleinschätzung ist, dass abhängig vom Bundesland (und oft auch vom jeweiligen Krankenhaus) die Datenerfassung unterschiedlich erfolgte. So wurde in einzelnen Bundesländern festgelegt, dass auf die ICD Diagnose I64 nach Möglichkeit verzichtet werden soll, da nur PatientInnen mit der Diagnose I63 als potentiell geeignet für die Thrombektomie betrachtet wurden.

Die Selektionskriterien für die Datenbankabfrage orientierten sich an den in den Studien angewendeten Kriterien und geben nicht zwingend die tatsächlich behandelten PatientInnen wieder. So wurde das Zeitfenster für die Thrombektomie mit maximal 12 h nach dem Einsetzen der Symptome im Vergleich zu anderen rezenten Publikationen eher breit gewählt. Die Tatsache, dass nur wenig Evidenz für die Wirksamkeit der Thrombektomie bei PatientInnen vorliegt, bei denen die Behandlung zwischen 6 bis 12 Stunden nach Symptombeginn durchgeführt wurde, wurde dadurch unter Umständen nicht ausreichend berücksichtigt. Hierzu gehört auch, dass bereits PatientInnen ab einem NIHSS Score ≥ 2 berücksichtigt wurden. Aufgrund der berichteten Interquartilbereiche (13–20 und 14–21) ist davon auszugehen, dass für kleinere NIHSS derzeit nur wenig Evidenz vorliegt. Außerdem konnten Personen mit einem ASPECTS < 6 bei der Datenbankabfrage nicht berücksichtigt werden. Insgesamt führt dies dazu, dass die Zahl potentieller PatientInnen tendenziell überschätzt wird.

Exkurs: potentielle Neuberechnung

Aufgrund der berichteten Limitation bei der Abschätzung potentieller PatientInnen, erschienen für eine zukünftige Datenbankabfrage folgende Kriterien und Cut-Offs sinnvoll:

- a. Diagnose I63
- b. Wie a) & Durchführung einer initialen Bildgebung (CT oder MRT oder MRA oder CTA)
- c. Wie b) & < 6 h Stunden seit dem Einsetzen der Symptome bis zur Einlieferung auf die Stroke Unit
- d. Wie c) & Alter ≥ 18
- e. Wie d) & NIHSS ≥ 6
- f. Wie e) & IV-Thrombolyse
- g. Wie f) & Lokalisation im anterioren Kreislauf (sofern erhoben)
- h. Wie g) mRS-Score vor Schlaganfall ≤ 1

In diesem Szenario wurde ein NIHSS ≥ 6 festgelegt und die Zeit seit dem Einsetzen der Symptome darf 6 Stunden nicht überschreiten. Hierdurch werden nur PatientInnen berücksichtigt, über die verhältnismäßig viel Evidenz vorliegt⁴⁴. Die IV-Thrombolyse wurde von der potentiellen Wichtigkeit weiter nach oben verschoben. Hierdurch werden die Reviewerangaben berück-

⁴⁴ Abgesehen vom ASPECTS, der im Stroke-Unit-Register nicht erfasst wird.

sichtigt, wonach derzeit nur wenig Evidenz für die Wirkung der Thrombektomie bei Personen ohne systemischer Lyse vorliegt. Da der mRS-Score vor Schlaganfall in den Primärstudien in erster Linie als Selektionskriterium gewählt wurde, da diese einen Score ≤ 1 oder ≤ 2 als primäres Outcome verwendeten, findet sich dieses Kriterium an letzter Stelle der hierarchischen Abfrage.

Dieser Bericht hat sich auf Basis unterschiedlicher Literaturquellen mit Kriterien beschäftigt, welche Voraussetzungen für die Thrombektomie darstellen. Diese untersuchten Kriterien betreffen jedoch vorwiegend individuelle PatientInnencharakteristika, die erfüllt sein müssen (s. o.). Das Setting wurde in den zur Verfügung stehenden Arbeiten nur vage definiert (z. B.: stroke unit), weshalb hier keine evidenzbasierten Empfehlungen abgeleitet werden konnten.

5 Schlussfolgerungen

Für bestimmte PatientInnen kann die Thrombektomie eine zusätzliche oder alternative Möglichkeit zur Behandlung des ischämischen Schlaganfalls darstellen. Werden die Einschlusskriterien der RCTs und internationalen Leitlinien zur PatientInnenauswahl angewendet, so kommt dieses Behandlungsverfahren nur für eine verhältnismäßig kleine Zahl an PatientInnen in Frage. Allerdings stellt die Thrombektomie auch eine Behandlungsoption für PatientInnen dar, bei denen die derzeitige Behandlung der 1. Wahl, die systemische Lyse, kontraindiziert war. Hier sind vor allem Personen zu nennen, die älter als 85 Jahre sind und jene bei denen mehr als 4,5 Stunden seit dem Eintritt der Symptome vergangen sind.

Unabhängig davon, welche Behandlungsform angestrebt wird, ist die Versorgung auf einer Stroke-Unit das zentrale Element einer evidenzbasierten Schlaganfallversorgung. Österreich weist hier mit insgesamt 38 Stroke Units ein dichtes Netz auf.

Damit eine evidenzbasierte Schlaganfallversorgung stattfinden kann, muss im Bereich der Diagnostik zumindest die Möglichkeit der Unterscheidung zwischen ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall mittels CT oder MRT möglich sein. Sollte eine endovaskuläre Behandlung (Thrombektomie oder lokale Lyse) in Erwägung gezogen werden, so muss außerdem die Möglichkeit einer noninvasiven Gefäßbildgebung mittels CTA oder MRA gegeben sein.

Exakte Kriterien, ab wann die behandelnden InterventionistInnen zur Durchführung endovaskulärer Behandlungen als ausreichend qualifiziert gelten, konnten nicht identifiziert werden. Hierfür wird aktuell in erster Linie die subjektive Einschätzung und persönliche Erfahrung der KlinikerInnen herangezogen.

Als wichtigste Thrombektomie-Verfahren sind jene der zweiten Generation, die sogenannten Stent-Retriever⁴⁵, zu nennen. In allen rezenten RCTs wurden in erster Linie diese Devices verwendet. Zur Wirkung anderer Devices liegt derzeit kaum Evidenz vor.

Zahl potentieller PatientInnen gering

Thrombektomie Option für PatientInnen mit Kontraindikationen gegen Lyse

erweitertes Zeitfenster für Thrombektomie

Stroke Units als zentrales Element

CT oder MRT sowie CTA oder MRA vor Thrombektomie erforderlich

Kriterien für Qualifikation der InterventionistInnen unklar

Stent-Retriever als wichtigste Thrombektomie-Verfahren

⁴⁵ Hier vor allem jene der Marke Solitaire FR

6 Literatur

- [1] Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R, et al. European Cardiovascular Disease Statistics. 2012.
- [2] World Health Organization. Stroke, Cerebrovascular accident. 2015 [cited 4.12.2015]; Available from: http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/.
- [3] American Heart Association ASA. Ischemic Strokes (Clots). American Heart Association, American Stroke Association.; 2015 [cited 29.9.2015]; Available from: http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/TypesofStroke/IschemicClots/Ischemic-Strokes-Clots_UCM_310939_Article.jsp.
- [4] Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute stroke intervention: a systematic review. *Jama*. 2015;313(14):1451-62. Epub 2015/04/15.
- [5] Yarbrough CK, Ong CJ, Beyer AB, Lipsey K, Derdeyn CP. Endovascular Thrombectomy for Anterior Circulation Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2015. Epub 2015/09/24.
- [6] Serles W, Gattringer T, Mutzenbach S, Seyfang L, Trenkler J, Killer-Oberpfalzer M, et al. Endovascular stroke therapy in Austria: a nationwide one-year experience. *European Journal of Neurology* 2016.
- [7] Gesundheit.gv.at. Stroke-Unit. 2015 [cited 25.11.2015]; Available from: https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/Stroke_Unit_LN.html.
- [8] Gesundheit Österreich GmbH. Österreichischer Sturkturplan Gesundheit 2012. Wien: 2012.
- [9] Gesundheit.gv.at. Arterielle Angiographie. 2015 [cited 25.11.2015]; Available from: <https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/konventionelle-angiographie.html>.
- [10] Gesundheit Österreich GmbH. Stroke Unit vs. Standardversorgung 2015 [cited 21.12.2015]; Available from: <http://evidenzberichte.goeg.at/?q=de/node/241>.
- [11] Österreichische Gesellschaft für Schlaganfallforschung (ÖGSF). Netzwerke Bundesländer. 2015 [cited 24.11.2015]; Available from: <http://www.oegsf.at/aerzte/index.php?page=netzwerke-bundeslaender>.
- [12] Bundesministerium für Gesundheit. Stand der Reformpoolprojekte. 2014 [cited 30.11.2015]; Available from: http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/3/7/2/CH1072/CMS1219052161632/liste_reformpoolprojekte_stand_30.06.2014.pdf.
- [13] Willeit J, Geley T, Schoch J, Rinner H, Tur A, Kreuzer H, et al. Thrombolysis and clinical outcome in patients with stroke after implementation of the Tyrol Stroke Pathway: a retrospective observational study. *The Lancet Neurology*. 2015;14(1):48-56. Epub 2014/12/02.
- [14] Fazekas F, Hofer G, Knopp A, Haas M, Glatz H. Handbuch integrierte Versorgung Schlaganfall in der Steiermark. Graz: 2008.
- [15] Integrierte Versorgung Schlaganfallpatienten in OÖ. Handbuch „Integrierte Versorgung Schlaganfall“. 2007.
- [16] Tiroler Gesundheitsfonds. Reformpoolprojekt Integrierter Patientenpfad Behandlungspfad Schlaganfall. 2011.
- [17] Schlaganfall Netzwerk Vorarlberg. Schlaganfall Netzwerk Vorarlberg. 2015 [cited 27.11.2015]; Available from: <http://www.schlaganfallnetzwerk.at>.
- [18] Joanneum Research. Integrierte Schlaganfallversorgung in der Steiermark. Graz: 2009.
- [19] Eckschlager A, Gabanyi A, Mair A, Offenthaler A. schlaganfall wissen erkennen handeln „Integrierte Versorgung Schlaganfall in OÖ“. 2010.
- [20] Tiroler Gesundheitsfonds. Integrierter Patientenpfad Behandlungspfad Schlaganfall Tirol Berichtsjahr 2014. 2015.
- [21] Groth S, Sladek U. Schlaganfallversorgung Von Frauen Und Männern In der Steiermark. 2011.
- [22] Rechnungshof. Versorgung von Schlaganfallpatienten in Oberösterreich und der Steiermark. 2012.
- [23] Rechnungshof. Versorgung von Schlaganfallpatienten in der Steiermark; Follow-up-Überprüfung. 2015.

- [24] Pongratz R, Haslberger S, Hofer G, Nagy H. Bericht zur Versorgung von Schlaganfall-Patienten in der Steiermark. Graz: 2015.
- [25] Tice JA. Use of Thrombectomy Devices For The Emergent Treatment Of Acute Ischemic Stroke. San Francisco, CA: 2012.
- [26] Raychev R, Saver J. Mechanical thrombectomy devices for treatment of stroke. *Neurol Clin Pract*. 2012;2(3):231–5.
- [27] Medical C. MERCI clot retrieval catheter for ischemic stroke. YouTube; 2008 [cited 4.1.2016]; Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=P2TNz-Tn1IA>.
- [28] Penumbra. Penumbra System® MAX™. 2016 [cited 1.4.2016]; Available from: <http://www.penumbrainc.com/neuro/ischemic-stroke/penumbra-system-max>.
- [29] Penumbra. ACE™ 64. 2016 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.penumbrainc.com/neuro/ischemic-stroke/ace64>.
- [30] Grunwald IQ, Wakhloo AK, Walter S, Molyneux AJ, Byrne JV, Nagel S, et al. Endovascular stroke treatment today. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2011;32(2):238–43. Epub 2011/01/15.
- [31] Penumbra. Penumbra ACE64 Cleared for Marketing by U.S. Food & Drug Administration for Acute Ischemic Stroke Patients. 2016 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.penumbrainc.com/press-releases/pr-052715>.
- [32] Balt Extrusion. Product Datasheet VASCO. 2016 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.aitbalt.com/vasco.html>.
- [33] MicroVention I. Sofia Distal Access Catheter. 2016 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://microvention.com/index.php?id=211>.
- [34] Extrusion B. Catch Plus. 2013 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.abmedica.org/wp-content/uploads/2012/03/201302-catch.pdf>.
- [35] Stryker Neurovascular. Trevo XP. 2016 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.strykerneurovascular.com/products/ais/trevo-xp-provue-retriever-4x20mm>.
- [36] Phenox GmbH. pREset Thrombectomy Device. 2015 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.phenox.net/de/produkte/preset.html>.
- [37] Covidien. Solitaire FR Device. 2012 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.ev3.net/assets/008/5935.pdf>.
- [38] NeuroNews. First-in-human procedure performed with the MindFrame LP device. 2011 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.neuronewsinternational.com/nn-latest-news/neuro-news---latest-news/first-in-human-procedure-performed-with-the-mindframe-lp-device->.
- [39] Acandis. APERIO Thrombectomy Device. 2016 [cited 4.1.2016]; Available from: http://www.acandis.com/download/uploads/aperio-folder_5_1425634353.pdf.
- [40] MicroVention. ERIC Embolus Retriever with Interlinked Cages. 2014 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://vingmed.se/wp-content/uploads/2013/10/ERIC-Brochure-Intl-A4.pdf>.
- [41] Codman Neurovascular. REVIVE SE. 2011 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.promex.cl/pdf/neuro/Codman/ReviveSE.pdf>.
- [42] Endovascular Today. 2015 BUYER'S GUIDE > Mechanical Thrombectomy/Thrombolysis. 2015 [cited 5.1.2016]; Available from: http://evtoday.com/buyers-guide/2015-europe/chart.asp?id=mechanical_thrombectomy_and_thrombolysis_EU.
- [43] Neuravi. EmboTrap in Europe. 2016 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://neuravi.com/embotrap/europe/>.
- [44] Stryker Neurovascular. Trevo ProVue Retriever. 2016 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.stryker.com/emea/Products/NeurovascularIntervention/TrevoProVue/index.htm>.
- [45] Admedics. BONnet - Interkraniales Rekanalisations Device 2016 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.medizinal-technik.ch/de/vaskular/neuroradiologie/bonnet+-+interkraniales+rekanalisations+device>.

- [46] The Free Library. Concentric Medical receives CE Mark for Merci System to treat acute ischemic stroke. 2003 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.thefreelibrary.com/Concentric+Medical+receives+CE+Mark+for+Merci+System+to+treat+acute...-a096889681>.
- [47] FDA. Merci Retriever Attachment 5. 2007 [cited 4.1.2016]; Available from: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf7/K070521.pdf.
- [48] medGadget. Penumbra System Approved in US for Post Stroke Revascularization. 2008 [cited 4.1.2016]; Available from: http://www.medgadget.com/2008/01/penumbra_system_approved_in_us_for_post_stroke_revascularization.html.
- [49] Penumbra. European launch of Penumbra Separator™ 3D announced at the Working Group in Interventional Neuroradiology (WIN) Seminar. 2016 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.penumbrainc.com/press-releases/pr-012312>.
- [50] FDA. Penumbra 510(k) Summary. 2007 [cited 4.1.2016]; Available from: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf7/K072718.pdf.
- [51] FDA. Penumbra System ACE 64 and ACE 68 Reperfusion Catheters. 2015 [cited 4.1.2016]; Available from: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/K142458.pdf.
- [52] Certificat CE / EC Certificate. Declaration CE DE Conforme AQ-CF-02-F. 2009 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:yIsQPeAYONwJ:kategorizacia.mzsr.sk/Pomocky/Download/RequestAttachment/20759+&cd=6&hl=de&ct=clnk&gl=at>.
- [53] DQS. Akkreditierungen und Zulassungen MICROVENTION, INC. 2013 [cited 4.1.2016]; Available from: [https://www.mydqs.com/kunden/akkreditierungen.html?aoemydqs\[company_id\]=170941&aoemydqs\[action\]=singleView&cHash=74b036a7053e462ff4d64fd1cb784561](https://www.mydqs.com/kunden/akkreditierungen.html?aoemydqs[company_id]=170941&aoemydqs[action]=singleView&cHash=74b036a7053e462ff4d64fd1cb784561).
- [54] Perez MA, Miloslavski E, Fischer S, Bazner H, Henkes H. Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *Journal of neurointerventional surgery*. 2012;4(6):e32. Epub 2011/12/16.
- [55] Concentric. Declorations Of Conformity. 2013 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:l3CSmvlN6uoJ:kategorizacia.mzsr.sk/Pomocky/Download/RequestAttachment/60122+&cd=5&hl=de&ct=clnk&gl=at>.
- [56] FDA. 510(k) Summary Modified Trevo ProVue Retriever. 2014 [cited 4.1.2016]; Available from: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/K133464.pdf.
- [57] Mordasini P, Brekenfeld C, Byrne JV, Fischer U, Arnold M, Jung S, et al. Experimental evaluation of immediate recanalization effect and recanalization efficacy of a new thrombus retriever for acute stroke treatment in vivo. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2013;34(1):153-8. Epub 2012/07/28.
- [58] Phenox GmbH. phenox receives CE Mark approval for pREset® LITE Thrombectomy Device. 2014 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.phenox.net/news/article/phenox-receives-ce-mark-approval-for-pconus-bifurcation-aneurysm-implant.html>.
- [59] Business Wire. Covidien's Solitaire™ FR Revascularization Device Receives Regulatory Approval in Canada 2012 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.businesswire.com/news/home/20121213005241/en/Covidien%E2%80%99s-Solitaire%E2%84%A2-FR-Revascularization-Device-Receives-Regulatory#.Vd3JEkbHX3g>.
- [60] California Copy Certification By Document Custodia. COVIDIEN EC DECLARATION OF CONFORMITY. 2015 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:28jKdxzHifcJ:kategorizacia.mzsr.sk/Pomocky/Download/RequestAttachment/55235+&cd=8&hl=de&ct=clnk&gl=at>.
- [61] DQS. EC-CERTIFICATE Micro Therapeutics, Inc. 2013 [cited 4.1.2016]; Available from: https://www.google.at/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=oahUKEwi9pOnizOXJAH-WBzRoKHRw2DgoQFggvMAE&url=http%3A%2F%2Fkategorizacia.mzsr.sk%2FPomocky%2FDownload%2FRequestAttachment%2F45829&usq=AFQjCNHgpCBV8u2C1c7-w_IF5i9_qJBw4Q&sig2=oAGYocQwPOLFb-T-DWXNHw.
- [62] FDA. 510(k) Premarket Notification SOLITAIRE FR REVASCULARIZATION DEVICE. 2015 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K113455>.

- [63] FDA. 510(k) Premarket Notification SOLITAIRE 2 REVASCULARIZATION DEVICE. 2015 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K141491>.
- [64] medGadget. MindFrame Capture LP and Flow LP Thrombus Aspiration Devices Receive CE Mark. 2011 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.medgadget.com/2011/08/mindframe-capture-lp-and-flow-lp-thrombus-aspiration-devices-receive-ce-mark.html>.
- [65] FDA. 510(k) Premarket Notification MINDFRAME CAPTURE LP REVASCULARIZATION DEVICE. 2015 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K141516>.
- [66] NeuroNews. Acandis Aperio 1.9F Thrombectomy System receives the CE mark approval. 2012 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.neuronewsinternational.com/nn-latest-news/neuro-news---latest-news/acandis-aperio-19f-thrombectomy-system-receives-the-ce-mark-approval->.
- [67] Muir K, White P, Murray A. Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation: PISTE 2014 [cited 4.1.2016]; Available from: http://www.gla.ac.uk/media/media_298127_en.pdf.
- [68] DQS. EC-CERTIFICATE MicroVention Europe. 2013 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:IPQWzyEWkrCJ:kategorizacia.mzsr.sk/Pomocky/Download/RequestAttachment/45948+&cd=7&hl=hu&ct=clnk&gl=at>.
- [69] NeuroNews. CE mark for REVIVE SE thrombectomy device for clot removal in ischaemic stroke. 2013 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.neuronewsinternational.com/nn-latest-news/neuro-news---latest-news/ce-mark-for-revive-se-thrombectomy-device-for-clot-removal-in-ischaemic-stroke>.
- [70] prweb. Neuravi Receives US Patents for Neurovascular Clot Capture and Retrieval. 2014 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.prweb.com/releases/2014/10/prweb12248334.htm>.
- [71] Wahlgren N, Jansen O. The SITS Open Artery by Thrombectomy in Acute Occlusive Stroke Study. 2014 [cited 4.1.2016]; Available from: <https://sitsinternational.org/sits-open/20140401-study-protocol>.
- [72] FDA. 510(k) Premarket Notification TREVO RETRIEVER. 2015 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K120961>.
- [73] DOS Medizinprodukte GmbH. EG-ZERTIFIKAT phenix GmbH. 2013 [cited 4.1.2016]; Available from: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:LPIBUCQHrEJ:https://kategorizacia.mzsr.sk/Pomocky/Download/RequestAttachment/51750+&cd=3&hl=de&ct=clnk&gl=at>.
- [74] Alonso de Lecinana M, Egido JA, Casado I, Ribo M, Davalos A, Masjuan J, et al. Guidelines for the treatment of acute ischaemic stroke. *Neurologia* (Barcelona, Spain). 2014;29(2):102-22. Epub 2011/12/14.
- [75] Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). DEGAM-Leitlinie Nr. 8: Schlaganfall. Frankfurt a.M.: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM); 2012.
- [76] Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guideline for stroke. 4 ed. London: Royal College of Physicians; 2012.
- [77] Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Dallas 2013. p. 840-70.
- [78] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). Nice clinical guideline. 2015;68.
- [79] National Stroke Foundation. Clinical Guidelines for Stroke Management. Melbourne Australia: 2010.
- [80] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with stroke: rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2010.
- [81] Leys D, Ringelstein EB, Kaste M, Hacke W. The main components of stroke unit care: results of a European expert survey. *Cerebrovascular diseases* (Basel, Switzerland). 2007;23(5-6):344-52. Epub 2007/02/03.

- [82] Anderson D, Larson D, Bluhm J, Charipar R, Fiscus L, Hanson M, et al. Diagnosis and Initial Treatment of Ischemic Stroke. Institute for Clinical Systems Improvement; 2012.
- [83] National Guideline C. Stroke recognition and pre-hospital care. In: Clinical guidelines for stroke management 2010. Rockville MD: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); [9/16/2015]; Available from:
<http://www.guideline.gov/content.aspx?id=24169&search=national+stroke+foundation+2010>.
- [84] Österreichische Gesellschaft für Schlaganfallforschung (ÖGSF). Akutmanagement und Sekundärprävention des Schlaganfalls. neurologisch. 2014;Supplementum 4.
- [85] Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. International Journal of Stroke. 2016;0(0) 1-14.
- [86] Irimia P, Asenbaum S, Brainin M, Chabriat H, Martínez-Vila E, Niederkorn K, et al., editors. Use of imaging in cerebrovascular disease. 2 ed: Blackwell Publishing Ltd.; 2011.
- [87] Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association: American Heart Association; 2015.
- [88] Schellinger PD, Bryan RN, Caplan LR, Detre JA, Edelmann RR, Jaigobin C, et al. Evidence-based guideline: The role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke. Neurology. 2010;75.
- [89] Wikipedia. Penumbra. Wikipedia; 2015 [cited 24.9.2015]; Available from:
https://de.wikipedia.org/wiki/Penumbra_%28Medizin%29.
- [90] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Alteplase for treating acute ischaemic stroke (review of technology appraisal guidance 122). NICE technology appraisal guidance. 2012;264.
- [91] Gizewski ER. Mechanische Thrombektomie. SpringerMedizin; 2014 [cited 11.4.2014]; Available from:
<http://www.springermedizin.at/artikel/40204-mechanische-thrombektomie>.
- [92] Schmidt R, Haring H-P, Trenkler J, Bale R, Schima W, Fazekas F, et al. Thrombektomie in Österreich übernahme des ESO-ESMINT-ESNR-Konsensuspapiers gemeinsame Stellungnahme der österreichischen Fachgesellschaften: ÖGN, ÖGSF, ÖGNER, ÖGIR, ÖRG. 2015.
- [93] EUnetHTA2015. Endovascular therapy using mechanical thrombectomy devices for acute ischaemic stroke. EUnetHTA2015.
- [94] Balami JS, Sutherland BA, Edmunds LD, Grunwald IQ, Neuhaus AA, Hadley G, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of endovascular thrombectomy compared with best medical treatment for acute ischemic stroke. International Journal of Stroke. 2015.
- [95] Fargen KM, Neal D, Fiorella DJ, Turk AS, Froehler M, Mocco J. A meta-analysis of prospective randomized controlled trials evaluating endovascular therapies for acute ischemic stroke. Journal of neurointerventional surgery. 2015;7(2):84-9. Epub 2014/11/30.
- [96] Demchuk AM, Goyal M, Yeatts SD, Carrozzella J, Foster LD, Qazi E, et al. Recanalization and clinical outcome of occlusion sites at baseline CT angiography in the Interventional Management of Stroke III trial. Radiology. 2014;273(1):202-10. Epub 2014/06/05.
- [97] Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, Selim MH, Farrokhyar F, Spears J, et al. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. Jama. 2015;314(17):1832-43. Epub 2015/11/04.
- [98] Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. Jama. 1999;282(21):2003-11. Epub 1999/12/11.
- [99] Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2007;38(10):2633-9. Epub 2007/08/19.

- [100] Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2013;368(10):914-23. Epub 2013/02/12.
- [101] Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *The New England journal of medicine*. 2013;368(10):893-903. Epub 2013/02/09.
- [102] Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2013;368(10):904-13. Epub 2013/02/08.
- [103] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(1):11-20. Epub 2014/12/18.
- [104] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *The New England journal of medicine*. 2015;372(11):1009-18. Epub 2015/02/12.
- [105] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(24):2296-306. Epub 2015/04/18.
- [106] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(24):2285-95. Epub 2015/04/18.
- [107] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(11):1019-30. Epub 2015/02/12.
- [108] Bassler D, Briel M, Montori VM, Lane M, Glasziou P, Zhou Q, et al. Stopping randomized trials early for benefit and estimation of treatment effects: systematic review and meta-regression analysis. *Jama*. 2010;303(12):1180-7. Epub 2010/03/25.
- [109] Bassler D, Montori VM, Briel M, Glasziou P, Guyatt G. Early stopping of randomized clinical trials for overt efficacy is problematic. *Journal of clinical epidemiology*. 2008;61(3):241-6. Epub 2008/01/30.
- [110] Higgins JP, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2011 [cited 7.10.2015]; Available from: <http://handbook.cochrane.org/>.
- [111] Bortz J, Döring N. *Forschungsmethoden und Evaluation*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2006.
- [112] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1019-30.
- [113] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1009-18.
- [114] University of Calgary. Understanding Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS). Alberta Health Services; 2016 [cited 19.2.2016]; Available from: <http://www.aspectsinstroke.com/>.
- [115] American Heart Association ASA. Risk of Rupture of Small Anterior Communicating Artery Aneurysms Is Similar to Posterior Circulation Aneurysms. American Heart Association, American Stroke Association; 2013.
- [116] Svendsen ML, Ehlers LH, Ingeman A, Johnsen SP. Higher stroke unit volume associated with improved quality of early stroke care and reduced length of stay. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2012;43(11):3041-5. Epub 2012/09/18.
- [117] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):11-20.

7 Anhang

7.1 Empfohlene diagnostische Maßnahmen der ÖGSF und in den Bundesländern durchgeführte Maßnahmen

Tabelle 7.1-1: Empfehlungen zur Diagnostik der ÖGSF und die in den jeweiligen Projekten empfohlenen diagnostischen Maßnahmen

	ÖGSF [84]	OÖ [15]	STMK [14]	Tirol [16] ⁴⁶
Interner Status	x	x	x	
Blutdruck	x			
Pulsoxymetrie	x			
NIHSS	x	x	x	x
Glasgow-Coma-Scale		x	x	
Barthel Index		x	x	
Schlucktest		x	x	
mRS Score		x	x	
Labor ⁴⁷	x	x	x	
EKG	x	x		
Duplexsonographie (intrakranielle)	x (o)	x		
CT oder MRT	x	x	x	x
CTA oder MRA	o	x		
Erweiterte zerebrale Bildgebung	o			
Lumbalpunktion	o			
EEG	o			
Digitale Subtraktionsangiographie	o			

Hinweis: o = fakultativ

⁴⁶ Empfehlungen welche diagnostische Maßnahmen durchgeführt werden sollen, sind nicht öffentlich zugänglich

⁴⁷ ÖGSF: Blutbild inkl. Thrombozyten, Blutzucker, Kreatinin und eGFR, Gerinnung – INR, aPTT, Leberfunktionswerte, Nierenfunktionswerte, Elektrolyte, Nüchternblutzucker, Blutfette, CRP

OÖ: Hämatologie, Gerinnungsfaktoren, Elektrolyte, Leber- und Nierenwerte, Herzenzyme, CRP und Blutsenkung

STMK: Blutbild, Gerinnung, Blutzucker, Elektrolyte, Nierenwerte

7.2 Literaturrecherche Horizon Scanning

7.2.1 EUROScan

Suche

Durchgeführt am: 27.08.2015

Webseite: <http://euroscan.org.uk/methods/>

Suche begrenzt: 07/2014 – 07/2015

Suchbegriff: **thrombectomy**

Treffer: 1

Davon relevant: 0 (ausgeschlossen aufgrund falscher Indikation)

Suchbegriff: **ischemic stroke**

Treffer: 74

Davon relevant: 1 (73 ausgeschlossen aufgrund falscher Indikation)

Titel: Intensive upper limb stroke rehabilitation

URL: <http://euroscan.org.uk/technologies/technology/view/2935>

Technology Typ

Patient indications: For use in patients who have suffered a stroke with resultant hemiparesis for rehabilitation of the upper limbs

Technology uses: Therapeutic

7.2.2 AHRQ

Suche

Durchgeführt am: 27.08.2015

AHRQ Healthcare Horizon Scanning System Status Report_pdf Status Update 2015

URL: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/index.cfm/who-is-involved-in-the-effective-health-care-program/ahrq-horizon-scanning-system/>

Suche begrenzt: 07/2014 – 07/2015

Suchbegriff: **thrombectomy**

Treffer: 0

Suchbegriff: **ischemic stroke**

Treffer: 1

Titel: ClotBust-ER S181/430

Technology type: Device

Patient indications: Patients in whom acute ischemic stroke has been diagnosed

7.2.3 ANZHSN

Suche

Durchgeführt am: 27.08.2015

Webseite: <http://www.horizonscanning.gov.au/>

Suche begrenzt: 07/2014 – 07/2015

Suchbegriff: **thrombectomy**

Treffer: 0

Suchbegriff: **ischemic stroke**

Treffer: 16

Davon relevant: 0 (16 ausgeschlossen aufgrund falscher Intervention und falsches Zeitraum)

7.2.4 Horizon Scanning JOINT RESEARCH CENTRE The European Commission's in-house science service

Suche

Durchgeführt am: 27.08.2015

Webseite: <https://ec.europa.eu/jrc/en/research/crosscutting-activities/foresight>

Suche begrenzt: 07/2014 – 07/2015

Suchbegriff: **Thrombectomy**

Treffer: 0

Suchbegriff: **ischemic stroke**

Treffer: 0

7.2.5 ClinicalTrials.gov

Suche

Durchgeführt am: 27.08.2015

Webseite: <https://clinicaltrials.gov>

Suche begrenzt: 07/2014 – 07/2015

Suchbegriff: **Thrombectomy**

Treffer: 18

https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=thrombectomy&recr=&rslt=&type=&cond=&intr=&titles=&outc=&spons=&lead=&id=&state1=&cntry1=&state2=&cntry2=&state3=&cntry3=&locn=&gndr=&rcv_s=01%2Fo7%2F2014&rcv_e=01%2Fo7%2F2015&lup_s=&lup_e=

Titel: SITS (Safe Implementation of Treatments in Stroke) Open Artery by Thrombectomy in Acute Occlusive Stroke Study

Technology type: Device: Stent-Retriever endovascular device for thrombectomy; Drug:

Intravenous thrombolysis by alteplase (Actilyse)

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: Endovascular Acute Stroke Intervention Trial – the EASI Trial

Technology type: Procedure: mechanical thrombectomy; Drug: Best standard treatment

Patient indications: Stroke, Acute

Status: Recruiting

Titel: Case Review of the Penumbra and Indigo Systems for Mechanical Thrombectomy in the Periphery

Technology type: Device: Mechanical Thrombectomy by the Indigo System

Patient indications: Peripheral Arterial Occlusion or Emboli

Status: Recruiting

Titel: Comparison of Thrombectomy and Standard Care for Ischemic Stroke in Patients Ineligibility for Tissue Plasminogen Activator Treatment

Technology type: Device: Thrombectomy; Other: Best medical care

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Suspended

Titel: EndoVascular Treatment with Solitaire FR® vs. Best Medical Therapy in Acute Ischemic Stroke

Technology type: Procedure: Thrombectomy; Device: stentriever Solitaire FR®

Patient indications: Stroke; Ischemic Stroke

Status: Not yet recruiting

Titel: Trevo and Medical Management versus Medical Management Alone in Wake Up and Late Presenting Strokes

Technology type: Device: Trevo Thrombectomy Procedure; Other: Medical Management

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: Evaluation of the ReVive SE Device for Intra-Arterial Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke

Technology type: Device: ReVive SE Device

Patient indications: Stroke

Status: Recruiting

Titel: Trevo® Retriever Registry Post Market Surveillance

Technology type: Device: Trevo® Retriever

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: Analysis of Revascularisation in Ischemic Stroke with EmboTrap

Technology type: Device: EmboTrap® Revascularization Device

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Enrolling by invitation

Titel: Safety Evaluation of 3K3A-APC in Ischemic Stroke

Technology type: Biological: 3K3A-APC; Drug: Placebo

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: Superselective Administration of Verapamil during Recanalization in Acute Ischemic Stroke

Technology type: Drug: Verapamil

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: Venous Thrombectomy/Thrombolysis Outcome Registry

Technology type: Drug: anticoagulation; Other: elastic compression stockings; catheter-directed thrombolysis (CDT)

Patient indications: Deep Venous Thrombosis; Post Thrombotic Syndrome

Status: Recruiting

Titel: Perfusion Computer Tomography: Imaging and Clinical Validation Following Reperfusion Therapy in Acute Ischaemic Stroke

Technology type: Drug: acetylsalicylic acid, clopidogrel bisulfate and/or warfarin, Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran; Drug: alteplase; Procedure: endovascular

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Not yet recruiting

Titel: Efficacy and Security of an Endovascular Treatment as First Choice Procedure Compared with a Standard Intravenous Thrombolytic Therapy Treatment for Patients with Acute Ischemic Stroke within 4.5 Hours After Onset

Technology type: Procedure: EVT (endovascular treatment); IVT (intravenous thrombolytic therapy)

Patient indications: Acute Ischaemic Stroke

Status: Completed

Titel: A Trial of Low-dose Adjunctive alteplase during prIMary PCI

Technology type: Drug: Alteplase; Other: Placebo

Patient indications: Myocardial Infarction

Status: Not yet recruiting

Titel: Embolectomy in Acute Sylvian Thrombosis in Refractory or Ineligible Patients to Alteplase

Technology type: Other: Hospitalization in specialized neuro-vascular unit; Drug:

Alteplase if patient is eligible; Other: Supportive care; Procedure: Endovascular treatment

Patient indications: Stroke, Acute

Status: Recruiting

Titel: Sedation vs. Intubation for Endovascular Stroke Treatment

Technology type: Procedure: Endovascular recanalization

Patient indications: Acute Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: Remote Ischemic Preconditioning in Patients With ST-segment Elevation Myocardial Infarction

Technology type: Procedure: Remote ischemic preconditioning (RIPC)

Patient indications: ST-segment Elevation Myocardial Infarction

Status: Recruiting

Suchbegriff: „**Ischemic stroke**” OR „**ischaemic stroke**” AND device

Treffer: 18

https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=&recr=&rslt=&type=&cond=%22Ischaemic+stroke%22+OR+%22ischemic+stroke%22&intr=device&titles=&outc=&spons=&lead=&id=&state1=&cntry1=&state2=&cntry2=&state3=&cntry3=&locn=&gndr=&rcv_s=01%2Fo7%2F2014&rcv_e=01%2Fo7%2F2015&lup_s=&lup_e=

Titel: Analysis of Revascularisation in Ischemic Stroke with EmboTrap

Technology type: Device: EmboTrap® Revascularization Device

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Enrolling by invitation

Titel: SITS (Safe Implementation of Treatments in Stroke) Open Artery by Thrombectomy in Acute Occlusive Stroke Study

Technology type: Device: Stent-Retriever endovascular device for thrombectomy; Drug:

Intravenous thrombolysis by alteplase (Actilyse)

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: EndoVascular Treatment with Solitaire FR® vs. Best Medical Therapy in Acute Ischemic Stroke

Technology type: Device: stentriever Solitaire FR®

Patient indications: Stroke; Ischemic Stroke

Status: Not yet recruiting

Titel: Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke (STRATIS) Registry

Technology type: Device: Neurothrombectomy

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: Comparison of Thrombectomy and Standard Care for Ischemic Stroke in Patients Ineligibility for Tissue Plasminogen Activator Treatment

Technology type: Device: Thrombectomy

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Suspended

Titel: Evaluation of the ReVive SE Device for Intra-Arterial Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke

Technology type: Device: ReVive SE Device

Patient indications: Stroke

Status: Recruiting

Titel: Remote Preconditioning Over Time to Empower Cerebral Tissue

Technology type: Device: Ischemic Preconditioning

Patient indications: Ischemic Stroke; Cerebral Small Vessel Disease; Cognitive Decline

Status: Recruiting

Titel: The Effects of tDCS Combined With Balance Training on Postural Control in Chronic Stroke Patients

Technology type: Device: Transcranial direct current stimulation (tDCS)

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: Effects of MTS-r on Speech Production in Non-fluent Aphasia Post-ischemic Stroke Patients

Technology type: Device: Transcranial Magnetic Stimulation (TMS-r)

Patient indications: Aphasia, Broca

Status: Recruiting

Titel: Occult Paroxysmal Atrial Fibrillation in Non-Cryptogenic Ischemic Stroke

Technology type: Device: Reveal LINQ Insertable Cardiac Monitor

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: Trevo and Medical Management versus Medical Management Alone in Wake Up and Late Presenting Strokes

Technology type: Device: Trevo Thrombectomy Procedure

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: Trevo® Retriever Registry Post Market Surveillance

Technology type: Device: Trevo® Retriever

Patient indications: Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: Impact of Standardized MONitoring for Detection of Atrial Fibrillation in Ischemic Stroke

Technology type: Other: prolonged ECG monitoring; Device: ECG

Patient indications: Stroke; Atrial Fibrillation

Status: Recruiting

Titel: Efficacy and Safety Study of rTMS for Upper Extremity Motor Function Recovery in Ischemic Stroke Patients

Technology type: Device: Low frequency rTMS

Patient indications: Stroke; Hemiplegia

Status: Recruiting

Titel: Evaluating the Therapeutic Effect of Acupuncture on Acute Ischemic Stroke Patients

Technology type: Device: acupuncture

Patient indications: Acute Stroke

Status: Completed

Titel: Sedation vs. Intubation for Endovascular Stroke Treatment

Technology type: Procedure: Endovascular recanalization

Patient indications: Acute Ischemic Stroke

Status: Recruiting

Titel: Post Market Surveillance Study of the Wingspan Stent System

Technology type: Device: Wingspan Stent System

Patient indications: Intracranial Atherosclerosis

Status: Recruiting

Titel: Correlation between Laboratory Markers and Origin of New Brain Ischemic Lesions after Carotid Stenting

Technology type: Procedure: Carotid stenting

Patient indications: Carotid Stenosis; Brain Ischemia; Laboratory Problem

Status: Completed

7.2.6 EU Clinical Trials Register

Suche

Durchgeführt am: 27.08.2015

Webseite: <https://www.clinicaltrialsregister.eu>

Suche begrenzt: 07/2014 – 07/2015

Suchbegriff: **Thrombectomy**

Treffer: 1

Davon relevant: 0 (1 ausgeschlossen für falsche Indikation)

Suchbegriff: **ischemic stroke and device**

Treffer: 33

Davon relevant: 1 (32 ausgeschlossen aufgrund falscher Indikation, falsches Zeitraumbereich, falscher Intervention)

Titel: EuroHYP-1: European multicentre, randomised, phase III clinical trial of therapeutic hypothermia plus best medical treatment versus best medical treatment alone for acute ischaemic stroke

Technology type: hypothermia

Patient indications: Acute ischaemic stroke

7.3 Klassifizierung der Evidenz nach Organisation

7.3.1 European Journal of Neurology (EFNS)

Tabelle 7.3-1: Evidenzklassifizierung für diagnostische Maßnahmen

Class	Definition
I	A prospective study in a broad spectrum of persons with the suspected condition, using a gold standard for case definition, where the test is applied in a blinded evaluation, and enabling the assessment of appropriate tests of diagnostic accuracy
II	A prospective study of a narrow spectrum of persons with the suspected condition, or a well-designed retrospective study of a broad spectrum of persons with an established condition (by 'gold standard') compared to a broad spectrum of controls, where test is applied in a blinded evaluation, and enabling the assessment of appropriate tests of diagnostic accuracy
III	Evidence provided by a retrospective study where either persons with the established condition or controls are of a narrow spectrum, and where test is applied in a blinded evaluation
IV	Any design where test is not applied in blinded evaluation OR evidence provided by expert opinion alone or in descriptive case series (without controls)

Tabelle 7.3-2: Rating der Empfehlungen

Level	Definition
A	(established as useful/predictive or not useful/predictive) requires at least one convincing class I study or at least two consistent, convincing class II studies
B	rating (established as probably useful/predictive or not useful/predictive) requires at least one convincing class II study or overwhelming class III evidence
C	rating (established as possibly useful/predictive or not useful/predictive) requires at least two convincing class III studies

7.3.2 National Health and Medical Research Council (NHMRC)

Tabelle 7.3-3: Rating der Empfehlungen

Grade	Description
A	Body of evidence can be trusted to guide practice
B	Body of evidence can be trusted to guide practice in most situations
C	Body of evidence provides some support for recommendation(s) but care should be taken in its application
D	Body of evidence is weak and recommendation must be applied with caution
Good Practice Point (GPP)	Recommended best practice based on clinical experience and expert opinion

7.3.3 Schellinger (2010)

Tabelle 7.3-4: Klassifikation der Evidenz zu diagnostischen Tests

Class	Description
I	A cohort study with prospective data collection of a broad spectrum of persons with the suspected condition, using an acceptable reference standard for case definition. The diagnostic test is objective or performed and interpreted without knowledge of the patient's clinical status. Study results allow calculation of measures of diagnostic accuracy.
II	A case control study of a broad spectrum of persons with the condition established by an acceptable reference standard compared to a broad spectrum of controls or a cohort study where a broad spectrum of persons with the suspected condition where the data was collected retrospectively. The diagnostic test is objective or performed and interpreted without knowledge of disease status. Study results allow calculation of measures of diagnostic accuracy.
III	A case control study or cohort study where either persons with the condition or controls are of a narrow spectrum. The condition is established by an acceptable reference standard. The reference standard and diagnostic test are objective or performed and interpreted by different observers. Study results allow calculation of measures of diagnostic accuracy.
IV	Studies not meeting Class I, II or III criteria including consensus, expert opinion or a case report.

Tabelle 7.3-5: Klassifikation der Evidenz prognostische Artikel

Class	Description
I	A cohort study of a broad spectrum of persons at risk for developing the outcome (e.g. target disease, work status). The outcome is defined by an acceptable reference standard for case definition. The outcome is objective or measured by an observer who is masked to the presence of the risk factor. Study results allow calculation of measures of prognostic accuracy.
II	A case control study of a broad spectrum of persons with the condition compared to a broad spectrum of controls or a cohort study of a broad spectrum of persons at risk for the outcome (e.g. target disease, work status) where the data was collected retrospectively. The outcome is defined by an acceptable reference standard for case definition. The outcome is objective or measured by an observer who is masked to the presence of the risk factor. Study results allow calculation of measures of prognostic accuracy.
III	A case control study or a cohort study where either the persons with the condition or the controls are of a narrow spectrum where the data was collected retrospectively. The outcome is defined by an acceptable reference standard for case definition. The outcome is objective or measured by an observer who did not determine the presence of the risk factor. Study results allow calculation of measures of a prognostic accuracy.
IV	Studies not meeting Class I, II or III criteria including consensus, expert opinion or a case report.

Tabelle 7.3-6: Klassifikation der Empfehlungen

Level	Description
A	Established as effective, ineffective or harmful (or established as useful/predictive or not useful/predictive) for the given condition in the specified population. (Level A rating requires at least two consistent Class I studies.) In exceptional cases, one convincing Class I study may suffice for an „A“ recommendation if 1) all criteria are met, 2) the magnitude of effect is large (relative rate improved outcome > 5 and the lower limit of the confidence interval is > 2).
B	Probably effective, ineffective or harmful (or probably useful/predictive or not useful/predictive) for the given condition in the specified population. (Level B rating requires at least one Class I study or two consistent Class II studies.)
C	Possibly effective, ineffective or harmful (or possibly useful/predictive or not useful/predictive) for the given condition in the specified population. (Level C rating requires at least one Class II study or two consistent Class III studies.)
U	Data inadequate or conflicting; given current knowledge, treatment (test, predictor) is unproven.

7.3.4 NHS Scotland (Sign 2010)

Tabelle 7.3-7: Stufen der Evidenz

Level	Description
1 ⁺⁺	High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
1 ⁺	Well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias
1 ⁻	Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias
2 ⁺⁺	High quality systematic reviews of case control or cohort studies High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
2 ⁺	Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
2 ⁻	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytic studies, eg case reports, case series
4	Expert opinion

Tabelle 7.3-8: Empfehlungsgrade

Grade	Description
A	At least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1 ⁺⁺ , and directly applicable to the target population; or A body of evidence consisting principally of studies rated as 1 ⁺ , directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results
B	A body of evidence including studies rated as 2 ⁺⁺ , directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1 ⁺⁺ or 1 ⁺
C	A body of evidence including studies rated as 2 ⁺ , directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2 ⁺⁺
U	Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2 ⁺
Good Practice Point	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group

7.3.5 DEGAM (2012)

Tabelle 7.3-9: Empfehlungen

Level	Empfehlung	Description
T1a	A	Meta-Analysen, systematische Reviews von randomisiert-kontrollierten Studien, Megatrials
T1b		Randomisierte kontrollierte Studien
T2a	B	Nicht randomisierte Studien, Kohortenstudien mit Kontrollgruppen
T2b		Fall-Kontroll-Studien
T3		Querschnittsstudie, ökologische Studie, Kohorte ohne Kontrollgruppe
T4	C	Expertenmeinung, Grundlagenforschung
Bei Studien oder Datenlagen, die formal höheren levels of evidence entsprechen, aber nicht ohne weiteres auf das hausärztliche Setting im deutschen Gesundheitssystem oder auf die klinische Fragestellung übertragen werden können und extrapoliert werden müssen, wird eine Abstufung der resultierenden Empfehlungsstärke um eine Stufe oder auf die Stufe C (Expertenmeinung) vorgenommen.		

7.3.6 ICSI (Anderson 2012)

Tabelle 7.3-10: Stufen der Evidenz

Category	Quality Definitions	Strong Recommendation	Weak Recommendation
High Quality Evidence	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.	The work group is confident that the desirable effects of adhering to this recommendation outweigh the undesirable effects. This is a strong recommendation for or against. This applies to most patients.	The work group recognizes that the evidence, though of high quality, shows a balance between estimates of harms and benefits. The best action will depend on local circumstances, patient values or preferences.
Medium Quality Evidence	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.	The work group is confident that the benefits outweigh the risks but recognizes that the evidence has limitations. Further evidence may impact this recommendation. This is a recommendation that likely applies to most patients.	The work group recognizes that there is a balance between harms and benefits, based on moderate quality evidence, or that there is uncertainty about the estimates of the harms and benefits of the proposed intervention that may be affected by new evidence. Alternative approaches will likely be better for some patients under some circumstances.
Low Quality Evidence	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change. The estimate or any estimate of effect is very uncertain.	The work group feels that the evidence consistently indicates the benefit of this action outweighs the harms. This recommendation might change when higher quality evidence becomes available.	The work group recognizes that there is significant uncertainty about the best estimates of benefits and harms.

7.3.7 The Royal College of Physicians

Strength or recommendation

Traditionally, recommendations have been given a strength which derived entirely from the design of the studies providing evidence. This system has several flaws. Strong evidence for less important recommendations gives them an apparent higher priority than a vital recommendation where the evidence is weaker. The strength depends solely upon study design and ignores other important features of the evidence such as its plausibility, selection bias, and sample size. It fails to give readers guidance on what is important; it only gives information on evidence, and even that is limited information.

For this guideline, an alternative approach was taken.

Once all the recommendations were finalised, a formal consensus approach was used to identify the key recommendations, these are listed in the key recommendations section.

7.3.8 California Technology Assessment Forum (Tice 2012)

California Technology Assessment Forum bewerten Technologien anhand von 5 Kriterien.

Tabelle 7.3-11: Kriterien des Technologie-Assessments

Kriterium	Definition
Criterion 1	The technology must have final approval from the appropriate government regulatory bodies.
Criterion 2	The scientific evidence must permit conclusions concerning the effectiveness of the technology regarding health outcomes.
Criterion 3	The technology must improve net health outcomes.
Criterion 4	The technology must be as beneficial as any established alternatives.
Criterion 5	The improvement must be attainable outside of the investigational setting.

7.3.9 AHA (Jauch 2013; Power 2015)

Tabelle 7.3-12: Definition der Evidenzklassen

Class	Definition
Class I	Conditions for which there is evidence for and/or general agreement that the procedure or treatment is useful and effective.
Class II	Conditions for which there is conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of a procedure or treatment.
Class IIa	The weight of evidence or opinion is in favor of the procedure or treatment.
Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence or opinion.
Class III	Conditions for which there is evidence and/or general agreement that the procedure or treatment is not useful/effective and in some cases may be harmful.

Tabelle 7.3-13: Empfehlungen zur Therapie

Level of Evidence	Definition
A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses
B	Data derived from a single randomized trial or nonrandomized studies
C	Consensus opinion of experts, case studies, or standard of care

Tabelle 7.3-14: Empfehlungen zur Diagnostik

Level of Evidence	Definition
A	Data derived from multiple prospective cohort studies using a reference standard applied by a masked evaluator
B	Data derived from a single grade A study or 1 or more case-control studies, or studies using a reference standard applied by an unmasked evaluator
C	Consensus opinion of experts

7.3.10 Oxford Centre for Evidence-based Medicine

Tabelle 7.3-15: Stufen der Evidenz

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR" validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR" with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval"i)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR" validated in a single population	Validating** cohort study with good" " " reference standards; or CDR" tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts" "	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses" " " "
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR" or validated on split-sample§§§ only	Exploratory** cohort study with good" " " reference standards; CDR" after derivation, or validated only on split-sample§§§ or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

Tabelle 7.3-16: Hinweise

Type	Definition
*	By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a “-” at the end of their designated level.
“	Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems that lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.)
“i	See note above for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals.
§	Met when all patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but none now die on it.
§§	By poor quality cohort study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and non-exposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality case-control study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders.
§§§	Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into “derivation” and “validation” samples.
“ “	An “Absolute SpPin” is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis. An “Absolute SnNout” is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules-out the diagnosis.
“i”i	Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits.
“ “ “	Good reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to applied to all patients. Poor reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the ‘test’ is included in the ‘reference’, or where the ‘testing’ affects the ‘reference’) implies a level 4 study.
“ “ “ “	Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive.
**	Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are ‘significant’.
***	By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors.
****	Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (for example 1–6 months acute, 1–5 years chronic)

Tabelle 7.3-17: Grade der Empfehlungen

Grade	Definition
A	consistent level 1 studies
B	consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies
C	level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies
D	level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

7.4 Extraktion kontrolliert randomisierte Studien

Tabelle 7.4-1: Eckpunkte rezenter RCTs

Study Funding Device Study period	Indication/ Inclusion criteria	Patient selection	Contraindication/ Exclusion criteria	Participating centers/ frame conditions
<p><i>Study:</i> SWIFT PRIME [106]</p> <p><i>Funding:</i> Covidien</p> <p><i>Device:</i> Solitaire FR</p> <p><i>Study period:</i> December 2012 through November 2014</p>	<p>Age 18-85</p> <p>Clinical signs consistent with acute ischemic stroke</p> <p>No prestroke functional dependence (prestroke Modified Rankin Score ≤ 1)</p> <p>NIHSS ≥ 8 and < 30 at the time of randomization</p> <p>*Initiation of IV t-PA within 4.5 hours of onset of stroke symptoms (onset time is defined as the last time when the patient was witnessed to be at baseline), with investigator verification that the subject has received/is receiving the correct IV t-PA dose for the estimated weight prior to randomization.</p> <p>Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) 0-1 flow in the intracranial internal carotid artery, M1 segment of the MCA, or carotid terminus confirmed by CT or MR angiography that is accessible to the Solitaire™ FR Device.</p> <p>Subject is able to be treated (with minimum 1 deployment of Solitaire™ FR Device) within 1.5 hours of CTA/PCT or PWI/MRA MRI.</p> <p>Subject is willing to conduct protocol-required follow-up visits.</p> <p>An appropriate signed and dated Informed Consent Form (or enrollment under exception from explicit informed consent if permitted under country regulations)</p> <p>Subject is affiliated with a social security system (if required by individual country regulations).</p>	<p>1470 patients were pre-consent-screened⁴⁸</p> <p>Leading Pre-Consent Screening Reasons for Non-Enrollment: NIHSS < 8 (413)</p> <p>No intracranial ICA or M1 MCA occlusion (345)</p> <p>Age under 18 or over 80 (208)</p> <p>Absence of target mismatch (68)</p> <p>Hemorrhage (35)</p> <p>77 Patients were Post-consent screened</p> <p>Leading Post-Consent Reasons for Non-Enrollment:</p> <p>No intracranial ICA or M1 MCA occlusion (28)</p> <p>Absence of target mismatch (17)</p> <p>NIHSS not between 8-29 (9)</p> <p>$> 1/3$ MCA infarct signs (6)</p> <p>Rapid neurologic improvement (4)</p> <p>196 were randomized</p>	<p>Subject who is contraindicated to IV t-PA as per local national guidelines.</p> <p>Female who is pregnant or lactating or has a positive pregnancy test at time of admission.</p> <p>As applicable by French law, subject who is a protected individual such as an incompetent adult or incarcerated person.</p> <p>Rapid neurological improvement prior to study randomization suggesting resolution of signs/symptoms of stroke.</p> <p>Known serious sensitivity to radiographic contrast agents.</p> <p>Known sensitivity to Nickel, Titanium metals or their alloys.</p> <p>Current participation in another investigation drug or device treatment study.</p> <p>Known hereditary or acquired hemorrhagic diathesis, coagulation factor deficiency. (A subject without history or suspicion of coagulopathy does not require INR or prothrombin time lab results to be available prior to enrollment.)</p> <p>Renal Failure as defined by a serum creatinine > 2.0 mg/dl (or $176.8 \mu\text{mol/l}$) or Glomerular Filtration Rate [GFR] < 30.</p> <p>Subject who requires hemodialysis or peritoneal dialysis, or who have a contraindication to an angiogram for whatever reason.</p> <p>Life expectancy of less than 90 days.</p> <p>Clinical presentation suggests a subarachnoid hemorrhage, even if initial CT or MRI scan is normal.</p> <p>Suspicion of aortic dissection.</p>	<p>Centers were required to have performed at least 40 thrombectomy procedures, including at least 20 procedures with the Solitaire Stent-Retriever annually.</p> <p>Diagnostic:</p> <p>MRI: Gradient refocused echo MRI (GRE MRI) Diffusion Weighted Imaging (DWI) Perfusion Weighted Imaging (PWI) MR angiography (MRA)</p> <p>or:</p> <p>CT: noncontrast CT (NC CT) Perfusion CT (PCT) CT angiography (CTA)</p> <p>Treatment:</p> <p>Procedural angiography</p>

⁴⁸ Some sites were not permitted by their Institutional Review Board to submit pre-screening logs. Monitoring to confirm accuracy was not performed.

Study Funding Device Study period	Indication/ Inclusion criteria	Patient selection	Contraindication/ Exclusion criteria	Participating centers/ frame conditions
	Subject meets national regulatory criteria for clinical trial participation.		<p>Subject with a co-morbid disease or condition that would confound the neurological and functional evaluations or compromise survival or ability to complete follow-up assessments.</p> <p>Subject currently uses or has a recent history of illicit drug(s) or abuses alcohol (defined as regular or daily consumption of more than 4 alcoholic drinks per day).</p> <p>Known history of arterial tortuosity, pre-existing stent, and/or other arterial disease which would prevent the device from reaching the target vessel and/or preclude safe recovery of the device.</p> <p>Imaging Exclusion Criteria</p> <p>Computed tomography (CT) or Magnetic Resonance Imaging (MRI) evidence of hemorrhage on presentation.</p> <p>CT or MRI evidence of mass effect or intracranial tumor (except small meningioma).</p> <p>CT or MRI evidence of cerebral vasculitis. CT showing hypodensity or MRI showing hyperintensity involving greater than 1/3 of the middle cerebral artery (MCA) territory (or in other territories, >100 cc of tissue) on presentation.</p> <p>Baseline non-contrast CT or DWI MRI evidence of a moderate/large core defined as extensive early ischemic changes of Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) < 6.</p> <p>CT or MRI evidence of a basilar artery (BA) occlusion or posterior cerebral artery (PCA) occlusion.</p> <p>CTA or MRA evidence of carotid dissection or complete cervical carotid occlusion requiring stenting at the time of the index procedure (i.e., mechanical thrombectomy).</p> <p>Imaging evidence that suggests, in the opinion of the investigator, the subject is not appropriate for mechanical thrombectomy intervention (e.g., inability to navigate to target lesion, moderate/large infarct with poor collateral circulation, etc.).</p>	

Study Funding Device Study period	Indication/ Inclusion criteria	Patient selection	Contraindication/ Exclusion criteria	Participating centers/ frame conditions
<p><i>Study:</i> REVASCAT [105]</p> <p><i>Funding:</i> Fundació Ictus Malaltia Vascular through an unrestricted grant from Covidien and others</p> <p><i>Device:</i> Solitaire FR</p> <p><i>Study period:</i> November 2012 through December 2014</p>	<p>Acute ischemic stroke where patient is ineligible for IV thrombolytic treatment or the treatment is contraindicated (e.g., subject presents beyond recommended time from symptom onset), or where patient has received IV thrombolytic therapy without recanalization after a minimum of 30 min from start of iv tPA infusion</p> <p>No significant pre-stroke functional disability (mRS ≤ 1)</p> <p>Baseline NIHSS score obtained prior to randomization must be equal or higher than 6 points</p> <p>Age ≥ 18 and ≤ 85</p> <p>Occlusion (TICI 0-1) of the intracranial ICA (distal ICA or T occlusions), MCA-M1 segment or tandem proximal ICA/MCA-M1 suitable for endovascular treatment, as evidenced by CTA, MRA or angiogram, with or without concomitant cervical carotid occlusion or stenosis</p> <p>Patient treatable within eight hours of symptom onset. Symptoms onset is defined as point in time the patient was last seen well (at baseline). Treatment start is defined as groin puncture.</p> <p>Informed consent obtained from patient or acceptable patient surrogate</p>	<p>206 were randomized</p>	<p>Known hemorrhagic diathesis, coagulation factor deficiency, or oral anticoagulant therapy with INR > 3.0</p> <p>Baseline platelet count $< 30.000/\mu\text{L}$</p> <p>Baseline blood glucose of $< 50\text{mg/dL}$ or $> 400\text{mg/dl}$</p> <p>Severe, sustained hypertension (SBP > 185 mm Hg or DBP > 110 mm Hg) NOTE: If the blood pressure can be successfully reduced and maintained at the acceptable level using ESO guidelines recommended medication (including iv antihypertensive drips), the patient can be enrolled.</p> <p>Patients in coma (NIHSS item of consciousness > 1) (Intubated patients for transfer could be randomized only in case an NIHSS is obtained by a neurologist prior transportation).</p> <p>Seizures at stroke onset which would preclude obtaining a baseline NIHSS</p> <p>Serious, advanced, or terminal illness with anticipated life expectancy of less than one year.</p> <p>History of life threatening allergy (more than rash) to contrast medium</p> <p>Subjects who have received iv t-PA treatment beyond 4,5 hours from the beginning of the symptoms</p> <p>Patients with acute stroke within the first 48 hours after percutaneous cardiac or cerebrovascular interventions and major surgery (beyond 48h they should be randomized in REVASCAT or excluded for EVT if poor medical conditions)</p> <p>Renal insufficiency with creatinine ≥ 3 mg/dl</p> <p>Woman of childbearing potential who is known to be pregnant or lactating or who has a positive pregnancy test on admission.</p> <p>Subject participating in a study involving an investigational drug or device that would impact this study.</p> <p>Cerebral vasculitis</p>	<p>4 centers were participating. Study sites consisted of certified comprehensive stroke centers that treat more than 500 patients with acute stroke and perform more than 60 mechanical stroke thrombectomy procedures annually and are staffed by trained neurointerventionalists who are required to have performed at least 20 thrombectomies with the Solitaire device. Participating sites were the four large, designated, comprehensive stroke centers in Catalonia, Spain, covering a defined population of 7.5 million.</p> <p>CT or MRI</p> <p>CTA or MRA</p> <p>CTP, CT-SI or MRI ⁴⁹</p>

⁴⁹ CTP, CT-SI or DWI-MRI should be used at baseline for ASPECTS evaluation and patient selection if time from onset > 4.5 hours.

Study Funding Device Study period	Indication/ Inclusion criteria	Patient selection	Contraindication/ Exclusion criteria	Participating centers/ frame conditions
			<p>Patients with a pre-existing neurological or psychiatric disease that would confound the neurological or functional evaluations, mRS score at baseline must be ≤ 1. This excludes patients who are severely demented, require constant assistance in a nursing home type setting or who live at home but are not fully independent in activities of daily living (toileting, dressing, eating, cooking and preparing meals, etc.)</p> <p>Unlikely to be available for one year follow-up (e.g. no fixed home address, visitor from overseas).</p> <p>Imaging Criteria:</p> <p>Hypodensity on CT or restricted diffusion amounting to an ASPECTS of < 7 on non-contrast CT, or < 6 on DWI MRI. Patients 81 to 85 years old with ASPECTS on non-contrast CT or DWI MRI < 9 must be excluded. ASPECTS must be also evaluated by CBV maps of CT Perfusion, CTA source imaging (CTA-SI) or DWI-MR in patients whose vascular occlusion study (CTA/MR) confirming qualifying occlusion, is performed beyond 4.5 hours of last seen well. CT or MR evidence of hemorrhage (the presence of microbleeds is allowed).</p> <p>Significant mass effect with midline shift.</p> <p>Evidence of ipsilateral carotid occlusion, high grade stenosis or arterial dissection in the extracranial or petrous segment of the internal carotid artery that cannot be treated or will prevent access to the intracranial clot or excessive tortuosity of cervical vessels precluding device delivery/deployment</p> <p>Subjects with occlusions in multiple vascular territories (e.g., bilateral anterior circulation, or anterior/posterior circulation)</p> <p>Evidence of intracranial tumor (except small meningioma).</p>	

Study Funding Device Study period	Indication/ Inclusion criteria	Patient selection	Contraindication/ Exclusion criteria	Participating centers/ frame conditions
<p><i>Study:</i> ESCAPE [112]</p> <p><i>Funding:</i> Covidien and others</p> <p><i>Device:</i> available thrombectomy devices, the use of retrievable stents was recommended</p> <p><i>Study period:</i> February 2013 through October 2014</p>	<p>Age: ≥ 18</p> <p>Acute ischemic stroke</p> <p>Onset (last-seen-well) time to Randomization time < 12 hours.</p> <p>Disabling stroke defined as a baseline NIHSS > 5 at the time of randomization.</p> <p>Pre-stroke (24 hours prior to stroke onset) independent functional status in activities of daily living with modified Barthel Index > 90. Patient must be living in their own home, apartment or seniors lodge where no nursing care is required.</p> <p>Imaging Criteria</p> <p>Confirmed symptomatic intracranial occlusion, based on single phase, multiphase or dynamic CTA, at one or more of the following locations: Carotid T/L, M1 MCA, or M1-MCA equivalent (2 or more M2-MCAs). Anterior temporal artery is not considered an M2.</p> <p>Non-contrast CT and CTA for trial eligibility performed or repeated at ESCAPE stroke center with endovascular suite on-site.</p> <p>Endovascular treatment intended to be initiated (groin puncture) within 60 minutes of baseline non-contrast CT with target baseline non-contrast CT to first recanalization of 90 minutes.</p> <p>Signed informed consent or appropriate signed deferral of consent where approved.</p>	<p>Patients who were screened were not recorded</p> <p>316 Patients were randomized</p>	<p>Baseline non-contrast CT reveals a moderate/ large core defined as extensive early ischemic changes of ASPECTS 0-5 in the territory of symptomatic intracranial occlusion.</p> <p>Other confirmation of a moderate to large core defined one of three ways: 1. On a single phase, multiphase or dynamic CTA: no or minimal collaterals in a region greater than 50% of the MCA territory when compared to pial filling on the contralateral side (multiphase/dynamic CTA preferred) OR 2. On CT perfusion (>8 cm coverage): a low CBV and very low CBF ASPECTS <6 AND in the symptomatic MCA territory OR 3. On CT perfusion (<8 cm coverage): a region of low CBV and very low CBF >1/3 of the CTP imaged symptomatic MCA territory.</p> <p>Groin puncture is not possible within 60 minutes of the first slice of non-contrast CT acquisition (please note that if CTP is performed it should be done after CTA).</p> <p>No femoral pulses or very difficult endovascular access that will result in a non-contrast CT-to-recanalization time that is longer than 90 minutes, or will result in an inability to deliver endovascular therapy.</p> <p>Pregnancy; if a woman is of child-bearing potential a urine or serum beta HCG test is positive.</p> <p>Suspected intracranial dissection as a cause of stroke.</p> <p>Clinical history, past imaging or clinical judgment suggests that the intracranial occlusion is chronic.</p> <p>Patient has a severe or fatal comorbid illness that will prevent improvement or follow-up or that will render the procedure unlikely to benefit the patient.</p>	<p>22 centers were participating</p> <p>All sites had to submit evidence that they are able to reach a non-contrast CT to revascularization time of 90 minutes or less.</p> <p>Non-contrast CT and CTA (preferably multiphase)</p> <p>CT perfusion or MR imaging were not mandated, but not prohibited</p> <p>Weekly monitoring of imaging and treatment speed, with regular feed-back to sites by teleconference, ensured adherence to participant eligibility criteria and workflow metrics. Guidance on rapid, effective endovascular treatment and high-quality imaging methods was provided.</p> <p>If there were clear patient-related factors (e.g., vessel tortuosity) or workflow factors (e.g., unavailability of the intervention team) that would prevent meeting the time targets, it was recommended that patients not be enrolled.</p>

Study Funding Device Study period	Indication/ Inclusion criteria	Patient selection	Contraindication/ Exclusion criteria	Participating centers/ frame conditions
<p><i>Study:</i> EXTEND IA [113]</p> <p><i>Funding:</i> Australian National Health and Medical Research Council and others</p> <p><i>Device:</i> Solitaire FR</p> <p><i>Study period:</i> August 2012 through October 2014</p>	<p>Age ≥ 18</p> <p>Patients presenting with anterior circulation acute ischemic stroke eligible using standard criteria to receive intravenous (IV) alteplase within 4.5 hours of stroke onset</p> <p>Patient, family member or legally responsible person depending on local ethics requirements has given informed consent</p> <p>Endovascular thrombectomy can commence (groin puncture) within 6 hours of stroke onset</p> <p>No restriction on NIHSS score</p> <p>Imaging Criteria</p> <p>Arterial occlusion on CT angiogram (CTA) or MR angiogram (MRA) of the ICA, M1 or M2</p> <p>Mismatch – Using CT perfusion imaging or MR perfusion imaging or diffusion-weighted imaging (DWI) with a Tmax >6 second delay perfusion volume and either CTrCBF or DWI ischemic core volume:</p> <p>a) Mismatch ratio of greater than 1.2, and b) Absolute mismatch volume of greater than 10 ml, and c) Ischemic core lesion volume of less than 70mL</p>	<p>Screened acute ischemic stroke patients: n=7798</p> <p>Treated with alteplase: n=1044</p> <p>Randomized: n=70</p> <p>Reasons for exclusion (% of the alteplase treated patients)</p> <p>No major vessel occlusion (n=495, 47%)</p> <p>Out of operating hours (n=225, 22%)</p> <p>Poor pre-morbid function (n=171, 16%)</p> <p>Large ischemic core (n=42, 4%)</p> <p>Cervical arterial dissection or poor vascular access (n=18, 1.7%)</p> <p>Inability to obtain multimodal CT imaging (n=16, 1.5%)</p> <p>Inability to obtain consent (n=7, 1%)</p>	<p>Intracranial hemorrhage (ICH) identified by CT or MRI</p> <p>Rapidly improving symptoms at the discretion of the investigator</p> <p>Pre-stroke mRS score of ≥ 2 (indicating previous disability)</p> <p>Hypodensity in >1/3 MCA territory on non-contrast CT</p> <p>Inability to access the cerebral vasculature in the opinion of the neurointervention team</p> <p>Stenosis proximal to the thrombus site that may preclude safe recovery of the Solitaire™ FR Stent-Retriever</p> <p>Angiographic evidence of carotid dissection</p> <p>Contra indication to imaging with contrast agents</p> <p>Known hypersensitivity to nickel-titanium</p> <p>Participation in any investigational study in the previous 30 days</p> <p>Any terminal illness such that the patient would not be expected to survive more than 1 year</p> <p>Any condition that, in the judgment of the investigator could impose hazards to the patient if study therapy is initiated or affect the participation of the patient in the study</p> <p>Pregnant women</p> <p>Previous stroke within last three months</p> <p>Recent past history or clinical presentation of ICH, subarachnoid hemorrhage (SAH), arteriovenous (AV) malformation, aneurysm, or cerebral neoplasm (at the discretion of each Investigator)</p> <p>Current use of oral anticoagulants and a prolonged prothrombin time (INR > 1.7)</p> <p>Use of heparin, except for low dose subcutaneous heparin, in the previous 48 hours and a prolonged activated partial thromboplastin time exceeding the upper limit of the local laboratory normal range.</p> <p>Use of glycoprotein IIb-IIIa inhibitors within the past 72 hours. Prior use of single or dual agent oral platelet inhibitors (clopidogrel and/or low-dose aspirin) permitted</p> <p>Clinically significant hypoglycaemia</p>	<p>10 centers were participating</p> <p>Perfusion CT (with the use of if the software RAPID) and CTA</p>

Study Funding Device Study period	Indication/ Inclusion criteria	Patient selection	Contraindication/ Exclusion criteria	Participating centers/ frame conditions
			<p>Uncontrolled hypertension defined by a blood pressure > 185 mmHg systolic or >110 mmHg diastolic on at least 2 separate occasions at least 10 minutes apart, or requiring aggressive treatment to reduce the blood pressure to within these limits (the definition of „aggressive treatment“ is left to the discretion of the responsible Investigator)</p> <p>Hereditary or acquired hemorrhagic diathesis</p> <p>Gastrointestinal or urinary bleeding within the preceding 21 days</p> <p>Major surgery within the preceding 14 days which posed risk in the opinion of the Investigator</p>	
<p><i>Study:</i> MR CLEAN [117]</p> <p><i>Funding:</i> Dutch Heart Foundation and others</p> <p><i>Device:</i> 195 any mechanical, 190 of these were treated with a Stent-Retriever</p> <p><i>Study period:</i> December 2010 through March 2014</p>	<p>Age ≥ 18</p> <p>A clinical diagnosis of acute stroke, with a deficit on the NIH stroke scale of 2 points or more.</p> <p>CT or MRI scan ruling out intracranial hemorrhage.</p> <p>Intracranial arterial occlusion of the distal intracranial carotid artery or middle (M1/M2) or anterior (A1/A2) cerebral artery, demonstrated with CTA, MRA, DSA or TCD</p> <p>The possibility to start treatment within 6 hours from onset</p> <p>Informed consent given</p>	<p>Patients who have been screened were not recorded</p> <p>Randomized: n=502 (2 declined participation immediately after randomization to control arm)</p>	<p>Arterial blood pressure > 185/110 mmHG</p> <p>Blood glucose < 2.7 or > 22.2 mmol/L</p> <p>Intravenous treatment with thrombolytic therapy in a dose exceeding 0.9 mg/kg alteplase or 90 mg.</p> <p>Intravenous treatment with thrombolytic therapy despite contra-indications, i.e. major surgery, gastrointestinal bleeding or urinary tract bleeding within the previous 2 weeks, or arterial puncture at a non-compressible site within the previous 7 days.</p> <p>Thrombectomy: Laboratory evidence of coagulation abnormalities, i.e. platelet count <40 x 10⁹/L, APTT >50 sec or INR >3.0.</p> <p>Local Lysis: Cerebral infarction in the distribution of the relevant occluded artery in the previous 6 weeks. History of intracerebral haemorrhage Severe head injury (contusion) in the previous 4 weeks Clinical or laboratory evidence of coagulation abnormalities, i.e. platelet count <90 x 10⁹/L, APTT >50 sec or INR >1.7.</p>	<p>16 centers</p> <p>CTA, MRA, DSA or TCD</p> <p>Only devices that had received U.S. Food and Drug Administration approval or a Conformité Européenne (CE) marking and were approved by the steering committee could be used in the trial.</p> <p>One or more members of each intervention team had to have completed at least five full procedures with a particular type of device</p> <p>Centers eligibility: Experience in conducting stroke trial The intervention team should have ample experience with endovascular interventions for cerebrovascular disease (carotid stenting or aneurysm Cloting), peripheral artery disease, or coronary artery disease At least one member of the intervention team should have sufficient experience with intra-arterial thrombolysis (at least 5 full procedures with the particular device have been conducted) The intervention team should make use of one or more of the devices that have been approved by the trial steering committee. Other devices were not allowed.</p>